

Aus der Aggertalklinik der LVA Rheinprovinz
Engelskirchen,

Spezialklinik für Gefäßerkrankungen

Über Differenzierungsmöglichkeiten der arteriellen Verschlußkrankheit mit der 133-Xenon Muskelclearance

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von
Elisabeth Kampik
aus Groß-Strehlitz, Oberschlesien

Mainz 1973

Aus der Aggertalklinik der LVA Rheinprovinz
Engelskirchen,
Spezialklinik für Gefäßerkrankungen

Über Differenzierungsmöglichkeiten der arteriellen Verschußkrankheit mit der 133 -Xenon Muskelclearance

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von
Elisabeth Kampik
aus Groß-Strehlitz, Oberschlesien

Mainz 1973

Dekan: Professor Dr. K.H.Bäbler
Referent: Professor Dr. E. Zeitler
Korreferent: Professor Dr. L. Diethelm



Gewidmet

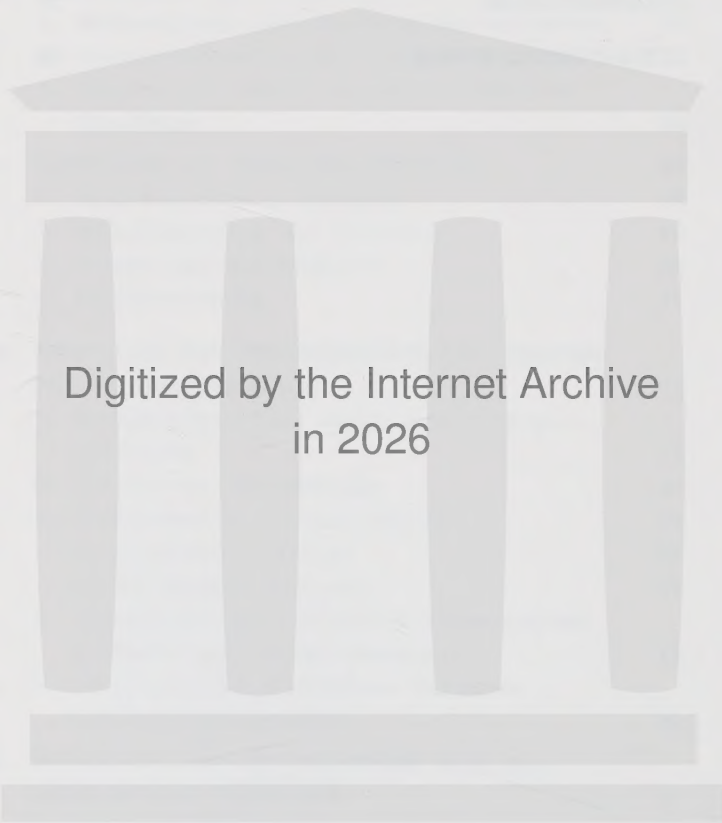
Lioba, Anselm und Caritas.

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
A. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	I
B. I. ZUR DEFINITION UND PATHOGENESE DER ARTERIELLEN VERSCHLUSSKRANKHEIT	1
II. ZUR PATHOPHYSIOLOGIE ARTERIELLER VERSCHLÜSSE UND STENOSEN	2
1. Verschlüsse	2
a) Anatomische Grundlagen	2
b) Klinisches Bild der arteriellen Insuffizienz	2
c) Hämodynamik bei akuten und chronischen Gliedmaßenverschlüssen	4
2. Arterienstenosen	5
C. I. AUSWAHL DES PATIENTENGUTES	6
1. Klinische Diagnostik	6
2. Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit	7
3. Gesunde Kontrollgruppe	8
II. UNTERSUCHTE PERSONEN	8
1. Gesamtzahl, Gliederung in Gesunde und Kranke, Aufteilung nach Altersdekaden	8
2. Gegenüberstellung der Altersverteilung gesunder und nicht gesunder Personen	11
3. Geschlechtsverteilung	11
4. Verteilung der ¹³³ Xenon Muskelclearancemessungen bei Gesunden und Verschlusskranken	12
5. Altersverteilung und Verschlusslokalisation	13
D. I. PHYSIKALISCHE VORBEMERKUNGEN ZUR METHODIK	14
1. Radioaktiver Zerfall	14
2. Medizinische Anwendung von Radioisotopen	14

	<u>Seite</u>
3. Radioisotope zur Bestimmung der Muskel- durchblutung	14
4. Messung der Zählrate	15
II. DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG	15
1. Vorbereitung und Lagerung des Patienten	15
2. Injektionsstelle und injizierte Menge	16
3. Messung der Durchblutung in reaktiver Hyperämie	16
III. BERECHNUNG DER MUSKELDURCHBLUTUNG	18
1. Physikalische Grundlagen	18
2. Muskelblutfluß und Zählrate	19
3. Auswertung der Meßkurve	20
4. Fehlerrechnung	21
E. I. AUFTEILUNG DER MESSERGEBNISSE VON GESUNDEN UND VERSCHLUSSKRANKEN	23
1. Gruppeneinteilung aller untersuchten Patienten	23
2. Ergebnisse bei Gesunden	24
3. Ergebnisse bei Verschlußkranken	27
a) bilateral erkrankt	27
b) unilateral erkrankt	27
4. Ergebnisse bei unilateral untersuchten Gesunden und Verschlußkranken	32
5. Vergleich der Ergebnisse Gesunder und Verschlußkranker	32
II. AUFTEILUNG DER MESSERGEBNISSE NACH ER- KRANKUNGSLOKALISATIONEN	37
1. Gruppeneinteilung	37
2. Ergebnisse bei Stenosen und Verschlüssen	37
a) unter Berücksichtigung der Seiten- lokalisation	37
b) ohne Berücksichtigung der Seiten- lokalisation	42

	<u>Seite</u>
III. AUFTEILUNGSMÖGLICHKEIT DER MESSERGEB- NISSE AN HAND DES QUOTIENTEN Q	44
F. DISKUSSION	46
G. ZUSAMMENFASSUNG	57
H. LITERATURVERZEICHNIS	58



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0055

A. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Die arteriellen Durchblutungsstörungen sind in den letzten Jahren zu einem der Brennpunkte klinischer Medizin geworden. Diese Entwicklung wurde eingeleitet durch verbesserte angiologische Untersuchungsmethoden, insbesondere aber auch durch die Angiographie, die eine morphologische Abklärung des Gefäßlumens in vivo ermöglicht

Ausschlaggebend für die Bedeutung, welche den arteriellen Durchblutungsstörungen heute im klinischen Bereich zukommt, sind jedoch nicht so sehr die erweiterten diagnostischen Möglichkeiten, als neue Behandlungsv Verfahren, die eine Wiederherstellung des Gefäßlumens ermöglichen, seien sie nun operativer oder nicht operativer Art (Fibrinolyse, Katheter-Rekanalisation). Diese wiederum erfordern neben den bisherigen vorwiegend qualitativen neue quantitative Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Gefäßfunktion umschriebener Gefäßbezirke.

Solche Möglichkeiten der Funktionsprüfung ergeben sich auf dem Gebiet der Isotopendiagnostik, seit alle bekannten künstlichen Radionuklide hergestellt und quantitativ mit Szintillationszählern erfaßt werden können. In breitem Umfang hat sich bisher jedoch nur die Clearancemethode durchgesetzt, bevorzugt mit dem Radionuklid 133-Xenon. (BOLLINGER (8), DAHN (13), DIETHELM (18), KAPPERT (31), LINDBJERG (38), PAPST (41), WALDECK (64), ZEITLER (65,67).)

Die in der vorliegenden Arbeit besprochenen Untersuchungen wurden in Form der 133-Xenon Muskelclearance durchgeführt. Dabei stellte sich die Frage, ob aus den hierbei gewonnenen Druckflußgrößen ein Rückschluß auf Art und Lokalisation der Gefäßerkrankung möglich ist.

B. I. ZUR DEFINITION UND PATHOGENESE DER ARTERIELLEN VERSCHLUSSKRANKHEIT

"Die Bezeichnung 'arterielle Verschlußkrankheit' (RAT-SCHOW) ist eine klinische Diagnose, die lediglich sagen soll, daß eine Krankheit mit Verschlüssen größerer Arterien, meistens von Extremitätenarterien vorliegt." (SCHOOP 56)

Folgt man der Einteilung der arteriellen Gefäßkrankheiten nach RATSCHOW, so ergeben sich drei Gruppen:
Angioorganopathien,
Angioneuropathien,
Angiolopathien.

Im folgenden interessieren nur die Angioorganopathien. Zu ihnen gehören alle organischen Arterienveränderungen, deren häufigste die Arteriosklerose bzw. Atheromatose ist. Pathologisch-anatomisch ist die Arteriosklerose eine Sammelbezeichnung für chronische Erkrankungen der Gefäßwand, die mit Deformierung (Einengung, Erweiterung) und Stoffwechselstörung einhergeht.

Bezogen auf die arterielle Verschlußkrankheit handelt es sich meistens um Stenosierungen und/oder Verschlüsse der unteren Extremitäten, die auf dem Boden einer Arteriosklerose mit Thrombus- oder Embolusbildung entstanden, bzw. dem eigenständigen Krankheitsbild der Endangiitis obliterans (Buerger-Winiwartersche Krankheit) zuzuordnen sind. Dabei sind die arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüsse viel häufiger als die Thrombangiitis obliterans. Sehr oft ist eine histologische Zuordnung jedoch schwierig oder nicht möglich, so daß sich die allgemeine Bezeichnung "arterielle Verschlußkrankheit" für den klinischen Sprachgebrauch als zweckmäßig erwiesen hat (LOBSTEIN 39, SANDRITTER 48, SCHOOP 56).

II. ZUR PATHOPHYSIOLOGIE ARTERIELLER VERSCHLÜSSE UND STENOSEN

1. Verschlüsse

a) Anatomische Grundlagen

Die Blutgefäße differenzieren sich während der Embryonalentwicklung aus einem Netzwerk kapillarer Endothelschläuche. Daher ist verständlich, daß die Arterien grundsätzlich nicht als Endarterien angelegt sind, sondern je nach Gewebsart ein unterschiedlich dichtes Netz von Anastomosen aufweisen.

Auf dieser anatomischen Grundlage ist die Ausbildung von Kollateralen möglich, d.h. Blutwegen, die einen Gewebsbezirk alternierend oder als Ersatz für ein Gefäß, das ausgefallen ist, versorgen. Als praeeexistente Gefäßverbindungen überbrücken sie die Grenzen der Versorgungsgebiete benachbarter Gefäßgebiete und dienen primär der temporären Blutverschlebung in Anpassung an wechselnde Funktionszustände. Im Femoral- und Iliakalbereich öffnen sie sich besonders rasch.

Bei Verschuß einer Arterie stehen Gefäßverbindungen, die zu dem aus der Versorgung ausgeschalteten Gewebsbereich hinführen unter pathologischer Dauerbelastung, die zu einem morphologischen Umbau führt. Bei der Entstehung dieser sogenannten sekundären Kollateralen spielt der Zeitfaktor eine wesentliche Rolle (SCHORN 58, SCHOOP 56, RAU UND SCHOOP 46).

b) Klinisches Bild der arteriellen Insuffizienz

Als arterielle Insuffizienz oder Ischämie wird die ungenügende Blutversorgung eines Gewebsabschnittes bezeichnet.

Der Schweregrad einer Durchblutungsinsuffizienz distal eines Gliedmaßenarterienverschlusses hängt in erster Linie von der Leistungsfähigkeit des Kollateralkreislaufes ab und zweitens von der Möglichkeit zur peripheren Vasodilatation (Durchblutungsreserve und metabolische Vorgänge).

Aus diesen Faktoren ergibt sich das klinische Bild des Schweregrades einer arteriellen Insuffizienz oder anders ausgedrückt: die Kompensationsstadien.

Nach Fontaine unterscheidet man 4 Stadien:

Stadium I: objektiv faßbare Durchblutungsstörungen ohne charakteristische subjektive Symptome, d.h. vollständige Kompensation.

Stadium II: Claudicatio intermittens, d.h. die Blutversorgung reicht bei Belastung nicht mehr aus.

Stadium III: Ruheschmerz, d.h. die Durchblutung ist in horizontaler Lage nicht mehr ausreichend.

Stadium IV: Nekrose.

Im Zusammenhang mit dem folgenden interessiert das Stadium II.

Hierbei sind die Kollateralgefäße, die den arteriellen Verschluß überbrücken, genügend leistungsfähig, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Gewebes in Ruhe zu gewährleisten.

Die Ruhedurchströmung in einem Gliedmaßensegment (ABRAMSON 1, BOLLINGER 8, DAHN 14, HILLESTAD 27) oder in einem Muskelbezirk (LASSEN 34) liegt im Normbereich. Der Quotient aus venösem Lactat- und Pyruvatspiegel, der als Indikator einer intrazellulären Hypoxie verwendet werden kann (HILD et al. 26), gibt in der Mehrzahl der Fälle keinen Hinweis auf einen veränderten Ruhestoffwechsel.

Anders liegen die Verhältnisse bei Belastung. Je nach der Leistungsfähigkeit des Kollateralkreislaufs, kommt es früher oder später zu einer Durchblutungsinsuffizienz unter Muskelarbeit.

Objektiv kann der Schweregrad einer Durchblutungsinsuffizienz mit Durchblutungsmessungen nach Arbeit oder nach arterieller Drosselung erfaßt werden, also durch Ermittlung der noch vorhandenen Durchblutungsreserve distal eines Arterienverschlusses.

Die Durchblutung nach einer definierten Arbeit oder einer arteriellen Okklusionsperiode (Durchflußreserve) kann als Maß für den Schweregrad der Durchblutungsstörung verwendet werden (BOLLINGER 8, DAHN 15, EHRINGER 19, HILLESTAD 27, SHEPHERD 50).

c) Hämodynamik bei akuten und chronischen Gliedmaßenverschlüssen

Ein Verschluß bedeutet einen zusätzlichen Strömungswiderstand im arteriellen System.

Die hämodynamische Situation beim akuten Verschluß ist folgendermaßen gekennzeichnet:

1. Zwischen dem proximal und distal der Obliteration liegenden Arteriensegment besteht ein kollateraler Druckgradient, der zu einer Strömungsbeschleunigung und damit Zunahme der Scherspannung an der Endothelschicht der Kapillargefäße führt, die dadurch passiv erweitert werden. Gleichzeitig ist dieser Druckgradient für die Strömungsumkehr in den distalen Seitenästen verantwortlich.
2. Der kollaterale Widerstand ist hoch, da die Umwandlung der bereits passiv erweiterten proximalen und distalen Anastomosen im eigentlichen Kollateralgefäß erst beginnt.
3. Der arteriovenöse Druckgradient, der die Perfusion der Kapillaren bestimmt sowie die periphere Resistenz sind bereits unter Ruhebedingungen maximal erniedrigt.

Diese Vorgänge ereignen sich innerhalb von Minuten nach dem Verschlußereignis. Einige Tage danach beginnt der

eigentliche Umbau der Gefäße durch Dicken- und Längenwachstum zu Kollateralen, die auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung Spiralforn aufweisen. Dieser Zustand kann in einem Zeitraum von sechs Monaten bis zu zwei Jahren erreicht werden.

Gleichzeitig nehmen kollateraler Widerstand und Druckgradient progressiv ab, während umgekehrt unter Ruhebedingungen der arteriovenöse Druckgradient wieder ansteigt, so daß die Summe des kollateralen und peripheren Widerstandes bei gegebenem Systemblutdruck konstant bleibt.

Zu diesem Zeitpunkt ist der periphere Widerstand in eingeschränktem Maße wieder regulierbar geworden, d.h. es besteht erneut eine Durchflußreserve (FOLKOW 20, HEBERER 23, RAU UND SCHOOP 46, SCHOOP 55, TAGARIELLO et al. 61).

2. Arterienstenosen

Die Durchströmung einer Arterienstenose ist abhängig vom Durchmesser des Stenoselumens, dem Druckgefälle im Stenosebereich und dem arteriolen Widerstand.

Nach dem Energiesatz von Bernoulli nimmt hier die Strömungsgeschwindigkeit auf Kosten des Druckes zu. Die Gesamtenergie des durchströmten Gefäßes wird im Stenosebereich dahingehend verändert, daß die kinetische Energie auf Kosten des Druckes zunimmt; ein Teil von ihr wird durch Reibung in Wärme umgewandelt.

Jenseits des Stenosehindernisses entstehen Wirbel, die bei genügender Ausprägung als akustisches Phänomen wahrnehmbar werden.

Solche Stenosegeräusche sind jedoch nicht gleichbedeutend mit einer hämodynamischen Wirksamkeit der Stenose (SCHOOP 57).

In Ruhe tritt eine Verminderung der Durchströmung erst nach einer Lumenreduktion auf 20-30 % des ur-

sprüngen Lumens ein und damit ist der Anreiz zur Kollateralenbildung gegeben. Im distalen Gliedmaßen-segment wird deshalb auch dann die Ruhedurchströmung kaum eingeschränkt sein.

Unter Belastung ist jedoch die Durchblutung vermindert. Sobald die periphere Resistenz während oder nach Arbeit bzw. arterieller Drosselung absinkt, bilden der Stenosewiderstand und die Leistungsfähigkeit eines eventuell schon vorhandenen Kollateralkreislaufs den begrenzenden Faktor einer noch möglichen Durchblutungszunahme.

Wie bei Verschlüssen kann auch bei Stenosen die reaktive Hyperämie als Maß für den Schweregrad der Durchblutungsstörung distal einer arteriellen Stenose gewertet werden. Dabei zeigt sich meist eine Tendenz zur Verminderung (BOLLINGER 7, BOLLINGER 8).

C. I. AUSWAHL DES PATIENTENGUTES

1. Klinische Diagnostik

Bei allen 102 Patienten waren, bevor sie zur 133-Xenen-Muskelclearancemessung von den Stationen zugewiesen wurden, die folgenden routinemäßigen Untersuchungen durchgeführt worden, wie sie sich zur Diagnostik arterieller Gefäßveränderungen bewährt haben (SCHOOP 56).

Dazu kommt als selbstverständliche Voraussetzung eine eingehende allgemeine und spezielle Anamnese, durch deren Erhebung nach Vollhard 70-90 % aller in Klinik und Praxis zutreffenden Diagnosen gestellt werden können (DAHMER 16). Von den angiologischen Untersuchungen seien hier nur diejenigen angeführt, die für die Diagnostik der unteren Extremitäten von Bedeutung sind. Das sind

Inspection

Palpation: orientierender Temperaturvergleich

Pulse: Aa. femoralis, Aa. popliteae,
Aa. tibiales posteriores, Aa. dorsalis
pedis.

Auskultation: (Becken, Leistenengegend, Innenseite
Oberschenkel)

Lagerungsprobe: nach Ratschow

Oszillogramm: (nach Gesenius und Keller in Ruhe und
nach differenzierter Belastung nach
Schoop mit dem Apparat nach Gesenius
und Keller.

Dazu kommt noch der Gehtest unter Verwendung einer
definierten Schrittzahl pro Zeiteinheit, hier zwei
Schritte/Sekunde nach Metronom, zur Bestimmung der
Klaudikationsstrecke.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurde klinisch die
Diagnose gestellt und zwischen arteriell Gefäßgesunden
oder Verschußkranken unterschieden.

Demnach wird im folgenden ein Patient als "gesund"
bezeichnet, bei dem in der oben dargestellten Weise eine
arterielle Verschußkrankheit ausgeschlossen werden
konnte.

Röntgenologische Gefäßdarstellungen (Angiographien)
wurden bei einem Teil der Patienten vor oder nach der
133 Xenon-Muskelclearancemessung gemacht. Sie waren je-
doch nicht für die Auswahl der hier untersuchten Fälle
maßgebend.

2. Patienten mit arterieller Verschußkrankheit

Patienten mit einer arteriellen Verschußkrankheit wur-
den unter dem Gesichtspunkt einer isolierten Verschuß-
bzw. Stenose-lokalisation und zusätzlich einer "isoliert"
auftretenden Kombination von Verschuß plus Stenose aus-
gewählt.

Alle Patienten, die während der Zeit vom 15.4. bis zum 30.8.1969 in die Klinik eingewiesen wurden und bei denen klinisch eine der nachfolgenden Diagnosen in der oben dargelegten Form gestellt wurde, sind in das hier untersuchte Patientengut aufgenommen:

1. Femoralisverschluß (=FV)
2. Femoralisstenose (=Fst)
3. Iliacaverschluß (=IV)
4. Iliacastenose (=Ist)
5. Femoralisverschluß
plus Iliacastenose (=FVIST)

Diese Verschlußlokalisationen traten sowohl ein- wie beidseitig auf.

3. Gesunde Kontrollgruppe

Zu Beginn der Untersuchungen galt es zunächst, einen für die Klinik geltenden Normwert zu ermitteln. Deshalb wurden Patienten mit gesundem arteriellem Gefäßsystem als Kontrollgruppe mituntersucht.

Drei Personen dieser Gruppe - zwei Männer und eine Frau - waren keine Patienten, sondern Mitarbeiter der Klinik. Sie werden im folgenden jedoch als Patienten bezeichnet, weil sie sich freiwillig den gleichen Untersuchungen unterzogen hatten, die als diagnostische Kriterien für die hier aufgeführten Patienten gelten.

II. UNTERSUCHTE PERSONEN

1. Gesamtzahl, Gliederung in Gesunde und Kranke, Aufteilung nach Altersdekaden

Bei einer Gesamtzahl von 102 untersuchten Patienten steht die Kontrollgruppe der 25 gesunden Personen zu der Gruppe der 77 Kranken im Verhältnis von etwa 1 : 3 (Abb. 1, Tab. 1).

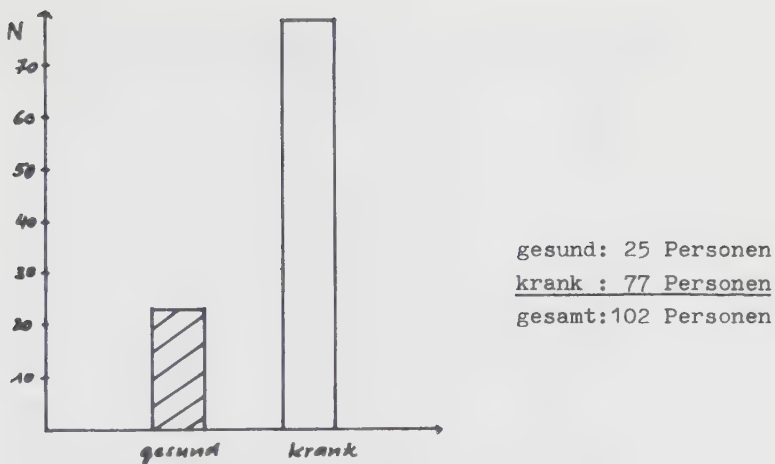


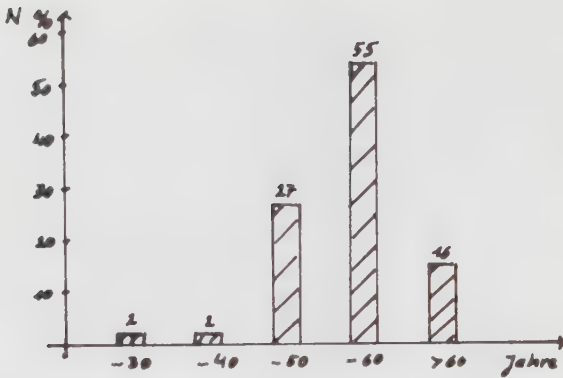
Abb. 1: Aufteilung der untersuchten Personen in Gesunde und Verschlußkranke

Tabelle 1: Altersverteilung Gesunder und Verschlußkranker

Jahre	-30	-40	-50	-60	60	Gesamt
gesund N	2	1	11	7	4	25
(N%)	(9)	(4)	(48)	(26)	(13)	(100)
krank N		1	16	48	12	77
(N%)		(2)	(20)	(62)	(17)	(100)
gesamt	2(2)	2(2)	27(27)	55(54)	16(14)	102(100)

Eine Verteilung aller Untersuchten nach Altersdekaden zeigt Abb. 2.

Der Jüngste der untersuchten Patienten war 17, der Älteste 64 Jahre alt. Bei einer Aufschlüsselung nach Altersdekaden (Abb. 2, Tab. 1) sind mehr als 50 % der Patienten zwischen 50 und 60 Jahre alt.



(Die Zahlen über den Säulen bezeichnen die Fallzahl; N-gesamt = 102)

Abb. 2: Verteilung aller untersuchten Patienten auf Altersdekaden

Das Überwiegen dieser Altersgruppe ist damit erklärbar, daß es sich um Patienten einer LVA-Klinik handelt, deren Alter durch die Beendigung der Berufstätigkeit mit 65 Jahren weitgehend bestimmt wird. Die Schlußfolgerung, daß in dem Alter zwischen 50 und 60 Jahren mehr Angioorganopathien auftreten als beispielsweise nach Überschreiten des sechzigsten Lebensjahres, ist sicherlich nicht zulässig.

2. Gegenüberstellung der Altersverteilung gesunder und nicht gesunder Personen (Abb. 3, Tab. 1)

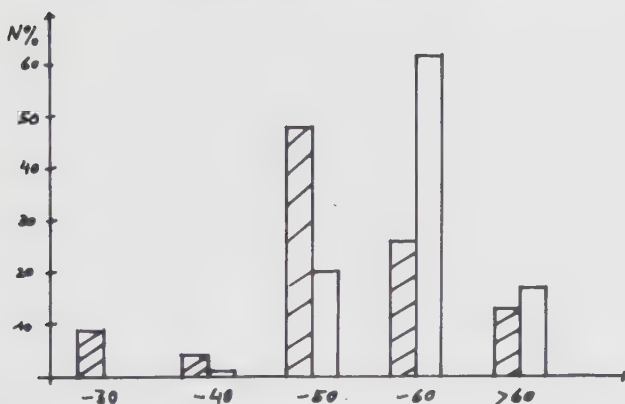


Abb. 3: Vergleich der Altersverteilung Gesunder und Verschlußkranker  = gesund  = krank
(N=25) (N=77)

Bei einer Aufschlüsselung nach Altersdekaden sind von den Gesunden je 13 % unter 40 bzw. 60 Jahre alt, zusammen 26 %. Noch einmal 26 % liegen in der sechsten Altersdekade, so daß rund 50 % der untersuchten Gesunden im Alter von 40 bis 50 Jahren stehen.

Von den Kranken sind über sechzig Prozent im sechsten Lebensjahrzehnt. Die übrigen verteilen sich annähernd gleichmäßig auf ein Alter von vierzig bis fünfzig und über sechzig Jahre. Jünger als 40 Jahre ist nur ein einziger Verschlußkranker.

3. Geschlechtsverteilung

Fünf der untersuchten 102 Patienten waren Frauen, das sind rund 5 % der Gesamtzahl (4,9 %). Unter diesen waren nur 2 Verschlußkranke. Dieser Anteil ist niedrig. Hegglin gibt für die Claudicatio intermittens ein Verhältnis von σ^7 : φ wie 10 : 1 an.

4. Verteilung der ^{133}Xe Muskelclearancemessungen bei Gesunden und Verschlußkranken (Abb. 4)

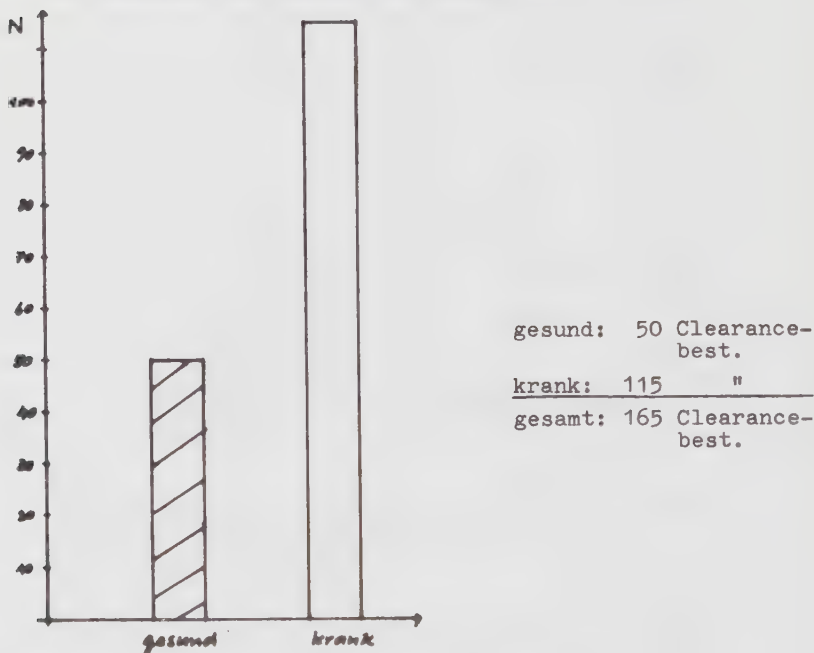


Abb. 4: Aufteilung der Clearancebestimmungen

Bei einem Gesamtkollektiv von 102 Patienten ergaben sich insgesamt 165 Muskelclearancekurven der unteren Extremitäten. Davon entfielen 50 auf untere Extremitäten von Gesunden und 115 auf solche von Verschlußkranken.

5. Altersverteilung und Verschlußlokalisation

Tabelle 2: Altersverteilung der Verschlußlokalisationen
- bezogen auf erkrankte Extremitäten -

Verschluß- art	Altersdekaden in Jahren					gesamt	%
	-30	-40	-50	-60	60		
FV	-	-	7	17	6	30	26
JV	-	2	6	13	2	23	20
FST	-	-	2	15	3	20	17
IST	-	-	6	10	4	20	17
FV+JST	-	-	2	19	1	22	19
Gesamt	0	2	23	74	16	115	100
%	0	2	20	64	14	100	

Tabelle 2 zeigt analog der Abb. 3 und Tab. 1 die meisten Verschlüsse und Stenosen in der 6. Lebensdekade, wobei Verschluß und Stenose entsprechend ihrem Anteil an der Gesamtzahl keine auffallenden Unterschiede zeigen.

Den zahlenmäßig höchsten Anteil stellen erwartungsgemäß die Femoralisverschlüsse, da diese Lokalisation innerhalb des Gefäßsystems von der arteriellen Verschlußkrankheit bevorzugt wird (SCHOOP 56).

Auffällig ist in der Tabellendarstellung, daß bei einer Gesamtzahl von 22 in der Gruppe der Kombination von Verschluß plus Stenose, diese 19-mal in der 6. Lebensdekade auftritt.

Wenn diese Feststellung überhaupt zu einer Schlußfolgerung berechtigt, dann müßte dies heißen, daß mit zunehmendem Alter bei einem Verschlußkranken auch der Mehrfachbefall des Gefäßsystems häufiger wird. Das entspräche der tatsächlichen Verlaufsform der arteriellen Verschlußkrankheit (BOLLINGER 8).

D. I. PHYSIKALISCHE VORBEMERKUNGEN ZUR METHODIK

1. Radioaktiver Zerfall

Die nicht stabilen Isotope eines Elementes bezeichnet man als Radioisotope. Von dem Element Xenon sind zur Zeit 13 Isotope bekannt, von denen 8 stabil, die übrigen instabil sind.

Das in dieser Arbeit verwendete ^{133}Xe zerfällt mit einer Halbwertszeit von 5,3 Tagen unter Aussendung eines Elektrons (β^- -Zerfall) und eines γ -Quants von etwa 80 KeV in den stabilen Kern von ^{133}Cs .

2. Medizinische Anwendung von Radioisotopen

Zu medizinischen Meßzwecken wird das Radioisotop in geeigneter Weise in den Körper gebracht. Aus der Beobachtung der γ -Strahlung (nur diese verläßt den Körper) lassen sich Aussagen über die Verteilung des Radioisotops und damit auch über die Vorgänge im Körper machen. Welche Isotope verwendet werden, hängt von der speziellen Untersuchungstechnik ab. Im allgemeinen wählt man solche Isotope, die eine noch meßbare γ -Strahlung aussenden und versucht, die Strahlenbelastung möglichst niedrig zu halten. Ferner ist wünschenswert, daß die Halbwertszeit gegenüber der Untersuchungsdauer groß genug ist, da dann das Zerfallsgesetz nicht berücksichtigt werden muß.

3. Radioisotope zur Bestimmung der Muskeldurchblutung

Zur Bestimmung der Muskeldurchblutung wurde nach einem Radioisotop gesucht, das sich innerhalb des "Systems Muskel-Blut" in möglichst vollständigem Gleichgewicht befindet und das an keinerlei extra- oder intrazellulären chemischen Prozessen beteiligt ist.

Im Gegensatz zu den bislang häufig angewendeten Isoto-

pen Na^{24} und J^{131} werden die beiden oben angeführten Forderungen von dem inerten Edelgas Xe^{133} gut erfüllt. Ein weiterer Vorteil des $^{133}\text{-Xenon}$ besteht darin, daß es über die Lunge innerhalb weniger Kreislaufzeiten zum großen Teil abgeatmet wird und somit die Strahlenbelastung des Patienten auf ein Minimum beschränkt bleibt. Eine Dosis von 2×50 mikro Ci ^{133}Xe , wie sie bei den im folgenden beschriebenen Untersuchungen verwendet wird, bedeutet eine Gonadenbelastungsdosis von 0,04 Millirad, so daß die Xe^{133} -Muskelclearance ohne wesentliche Strahlungsbelastung des Patienten mehrfach wiederholbar ist. (CONN 12, KETY 32, LASSEN et al. 35)

4. Messung der Zählrate

Die Veränderung der Aktivität im Muskel mit der Zeit wird auf folgende Weise gemessen: In festgelegter Entfernung vom Muskel befindet sich ein Meßkopf, der im wesentlichen aus einem Szintillationskristall (NaJ , mit Tl aktiviert) und einem daran anschließenden Photomultiplier besteht. Das einfallende γ -Quant erzeugt im Kristall ein Sekundärelektron, welches das Szintillationslicht entstehen läßt. Das Licht schlägt an der Photokathode des Photomultipliers ein Elektron heraus, wodurch mit Hilfe einer Verstärkerstrecke an der Anode ein meßbarer Stromimpuls abgenommen werden kann. Der Stromimpuls wird schließlich von einem geeigneten Zählgerät registriert und die Zählrate mit einem elektrischen Schreiber als Funktion der Zeit aufgezeichnet.

II. DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG

1. Vorbereitung und Lagerung des Patienten

Die Untersuchungen wurden durchgeführt nach den Angaben von LASSEN (35) in Modifikation nach ZEITLER (65). Zu Beginn wird der Patient über den Untersuchungszweck und

den Ablauf des Untersuchungsganges unterrichtet. Dabei wird er zur Mitarbeit aufgefordert.

Letzteres erscheint deshalb wichtig, weil die aktive Mitarbeit des Patienten einen wesentlichen Faktor der Xe^{133} -Muskelclearance darstellt (ALPERT 3).

Der Patient liegt in Rückenlage auf einem flachen Untersuchungsbett. Am linken bzw. rechten Oberschenkel wird eine breite Druckmanschette angelegt, die mit einem Manometer verbunden ist. Der linke bzw. rechte Unterschenkel wird in einer flachen Gipsschale gelagert (HENGST u. KALTENBACH 25) und mit Zellstoff individuell abgepolstert, um einerseits das Muskelspiel während der Fußarbeit nicht zu behindern, andererseits ein seitliches Abkippen oder eine Verlagerung des Beines nach Arbeit und Druckentlastung zu verhindern und damit einen regelrechten Kurvenverlauf zu gewährleisten.

2. Injektionsstelle und injizierte Menge

Über dem M. tib. ant. wird 7 cm distal der Unterkante des Tuberc. tib. und 2 cm lateral der Schienbeinkante die Injektionsstelle mit 70 %-igem Alkohol gereinigt und dann markiert. Injiziert werden 50 mikro Ci Xenonlösung (Radiochemical Center Amersham, England) in einem Volumen von 0,4 ml (sterile phys. Kochsalzlösung). Die Injektion der völlig luftblasenfreien Lösung erfolgt mit einer sterilen Einmalkanüle Nr. 17 (0,55 · 25 mm).

3. Messung der Durchblutung in reaktiver Hyperämie

Die Oberschenkeldruckmanschette wird bis 250 mm HG aufgeblasen und dieser Druck 4 Minuten lang belassen. Der Patient führt während dieser Zeit in gleichmäßiger Frequenz 30 Dorsoplantarflexionen/Min. durch.

Dabei wurde auf eine möglichst intensive und maximale Dorsalflexion geachtet und ein Gegendruck mit der Hand geleistet. Die Plantarflexion betonte der Patient meist spontan und ausreichend gut.

Ein Fußergometer stand für die Untersuchungen nicht zur Verfügung.

Gibt der Patient vor Ablauf der 4 Minuten sehr starke Schmerzen an, wird die Fußarbeit unterbrochen und die Xenon-Lösung am ruhig liegenden Bein sofort injiziert.

In der Regel erfolgt die Injektion nach Ablauf von 4 Minuten am jetzt bewegungslosen Bein an der vorbezeichneten Stelle in den M. tib. ant. ca. 2 cm tief. Die Injektion erfolgt senkrecht zur Hautoberfläche. Dabei wird sorgfältig darauf geachtet, die Haut nicht mit Lösung zu benetzen. Der Kollimator des Szintillationszählers ist konstant im Abstand von 5 cm über der Injektionsstelle ausgerichtet und der optimale Meßbereich für den Zählkanal wird gewählt, im allgemeinen 10 k cpm; dabei liegt die Schreiberablesegenauigkeit in der Größenordnung von 0.05 Minute. Jetzt kann die geradlinig verlaufende Clearancekurve etwa 1' lang aufgezeichnet werden, dann wird der Stau am Oberschenkel durch plötzliches Ablassen der Druckluft gelöst und die Kurve weiter geschrieben, bis sie auf einem entsprechend niedrigeren Niveau wieder annähernd linear verläuft.

Aus technischen Gründen konnte die Untersuchung nicht an beiden Beinen gleichzeitig, sondern mußte nacheinander zuerst am linken, anschließend am rechten Bein durchgeführt werden.

III. BERECHNUNG DER MUSKELDURCHBLUTUNG

1. Physikalische Grundlagen

Man nimmt ein Muskelelement an, (siehe Abb. 5), das zu einer bestimmten Zeit die Aktivität Q in mikro Ci enthält.

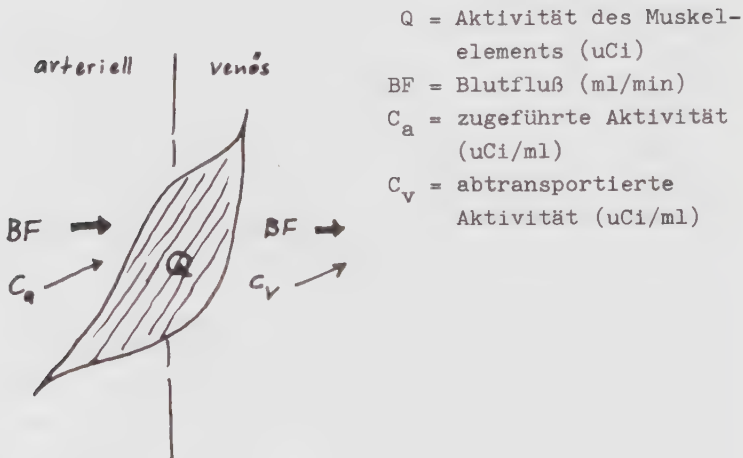


Abb. 5: Muskelement

An- und Abtransport der Radioaktivität

Durch den Muskel fließe die Blutmenge BF (in ml/min). Der arterielle Zufluß sei gleich dem venösen Abfluß. Wird nun dem Muskel über die Arterien pro Milliliter Blut die Aktivität C_a (in mikro Ci/ml) zugeführt, über die Venen jedoch die Aktivität C_v (in mikro Ci/ml) abgeführt, so ergibt sich für die zeitliche Aktivität im Muskel:

$$\frac{dQ}{dt} = BF (C_a - C_v) \quad (1)$$

Die Größen BF, C_a und C_v müssen dabei nicht notwendig konstant sein. Zur weiteren Vereinfachung führt noch die Tatsache, daß ^{133}Xe über die Lungen abgeatmet,

über die Arterien dem Muskel also keine weitere Aktivität mehr zugeführt wird, also wird $C_a = 0$. Ferner befindet sich das ^{133}Xe im System Muskel - Blut im vollständigen Diffusionsgleichgewicht. Zwischen der Aktivität C_v im Blut und der Aktivität C_m im Muskel (in mikro Ci/g) besteht dann die Beziehung

$$C_v = \frac{1}{\lambda} C_m$$

mit $\lambda = \text{const.}$

Nach Conn ergibt sich für λ ein Wert:

$$\lambda = 0,7 \frac{\text{mikro Ci}}{\text{g}} / \frac{\text{mikro Ci}}{\text{ml}}$$

Wegen $C_m = \frac{Q}{W_m}$, wenn W_m das Gewicht in g ist, folgt weiter:

$$C_v = \frac{Q}{\lambda W_m} \quad (2)$$

Statt BF setzt man den Muskelblutfluß MBF in ml/100g/min ein mit

$$BF = \frac{MBF}{100} \cdot W_m \quad (3)$$

Setzt man Gleichung (2) und (3) in Gleichung (1) ein, folgt mit $C_a = 0$ und $\lambda = 0,7$:

$$\frac{dQ}{dt} = - \frac{MBF}{70} \cdot Q \quad (4)$$

2. Muskelblutfluß und Zählrate

Die Aktivität Q im Muskel ist proportional der meßbaren Zählrate N .

$$N = c \cdot Q, \quad \text{mit } c = \text{const.} \quad (5)$$

Gleichung (5) in Gleichung (4) eingesetzt ergibt:

$$\frac{dN}{dt} = - \frac{MBF}{70} \cdot N,$$

und weiter

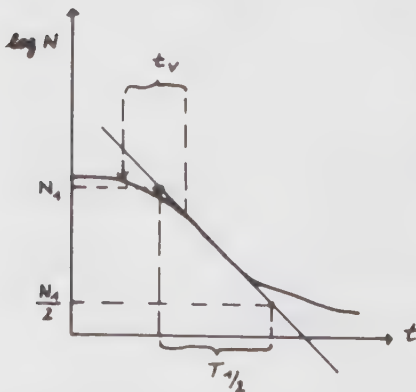
$$\begin{aligned} \text{MBF} &= - 70 \frac{1}{N} \cdot \frac{dN}{dt} = - 70 \frac{d \ln N}{dt} \\ &= - 161 \cdot \frac{d \log N}{dt} \end{aligned} \quad (6)$$

Mit Gleichung (6) läßt sich aus der gemessenen Zählrate der Muskelblutfluß zu jeder beliebigen Zeit bestimmen. MBF ist dann maximal, wenn die Steigung von $\log N$ maximal ist.

3. Auswertung der Meßkurve

Zur Bestimmung der Steigung legt man die Tangente an die steilste Stelle der Kurve $\log N$, um den maximalen Blutfluß zu bestimmen. Wurde die Zählrate in einem linearen Maßstab aufgezeichnet, muß sie zuvor auf logarithmisches Papier übertragen werden.

Dann wählt man 2 Punkte N_1 und $N_2 = N_1/2$ aus, die sich um den Faktor 2 unterscheiden, aber sonst beliebig sein können. Aus der Zeichnung wird jetzt der Zeitabstand $T_{1/2}$ in Minuten abgelesen, der den beiden Punkten N_1 , N_2 auf der Geraden entspricht (Abb. 6).



N = Zählrate

t = Zeit in Minuten

$T_{1/2}$ = Zeitabstand in min.,
der den beiden Punkten N_1 , $N_1/2$ auf der
Geraden entspricht.

t_v = Verzögerungszeit

Abb. 6: Zur Auswertung der Clearancemeßkurve

In diesem Fall ergibt sich:

$$\frac{d \log N}{dt} = \frac{\log N_1 / 2 - \log N_1}{T \cdot 1/2} = \frac{-\log 2}{T \cdot 1/2} = \frac{-0,301}{T \cdot 1/2}$$

mit Gleichung (6) erhält man

$$MBF = \frac{48,5}{T \cdot 1/2} \quad (7)$$

d.h. eine einfache Gleichung, aus welcher sich der maximale Muskelblutfluß MBF, im folgenden als F_m in ml/100g/min bezeichnet, schnell berechnen läßt.

Nach Abb. 6 läßt sich noch eine zweite Größe aus der Clearancemeßkurve bestimmen. Der Pfeil bezeichnet den Zeitpunkt, zu dem der Stau am Oberschenkel des Patienten durch plötzliches Ablassen der Druckluft gelöst wird. Die Zeit, die von diesem Zeitpunkt an bis zum Beginn des maximalen Blutflusses vergeht, wird als Verzögerungszeit t_v in min. bezeichnet und kann analog der Abb. 6 abgelesen werden.

Aus den beiden Größen F_m in ml/100g/min und t_v in min kann rein rechnerisch ein Quotient Q gebildet werden.

Diese drei Größen wurden bei allen durchgeführten Clearancemessungen angegeben.

4. Fehlerrechnung

Für die Berechnung der maximalen Muskeldurchblutung läßt sich folgende Fehlerrechnung aufstellen. In Gleichung (7) wird wieder λ eingesetzt:

$$MBF = \lambda \frac{69}{T \cdot 1/2}$$

Daraus folgt als prozentualer Fehler:

$$\frac{\Delta (MBF)}{MBF} = \frac{\Delta \lambda}{\lambda} - \frac{\Delta T \cdot 1/2}{T \cdot 1/2}$$

(a)
(b)

zu (a)

Der erste Quotient $\frac{\Delta \lambda}{\lambda}$ ist nach Conn:

$$\frac{\Delta \lambda}{\lambda} = 0,1 + \frac{\Delta P}{765} + 0,3$$

Diese Gleichung enthält somit drei Fehlermöglichkeiten:

Der erste Term ist der Fehler von λ (gemessen bei 765 Torr) den Conn bei seiner Messung angibt.

Ein zweiter Fehler von $\Delta P / 765$ kommt hinzu, wenn der Luftdruck von ΔP von 765 Torr abweicht.

Der dritte Term gibt die mögliche Variation von λ bei den verschiedenen untersuchten Personen an.

zu (b)

Der zweite Quotient der Berechnungsgleichung für MBF enthält auf Grund der Auswertegenauigkeit einen Fehler von $\pm 0,1$ für $\Delta T_{1/2}$:

$$\frac{\Delta T_{1/2}}{T_{1/2}} = \frac{0,1}{T_{1/2}} \cdot$$

E. I. AUFTEILUNG DER MESSERGEBNISSE VON GESUNDEN UND VERSCHLUSSKRANKEN

1. Gruppeneinteilung aller untersuchten Patienten

Die Gesamtheit der untersuchten Patienten zerfällt in fünf Untersuchungsgruppen (Tab. 3).

Tabelle 3: Gruppeneinteilung der Patienten

(gesund = klinisch gesund;

krank = klinisch krank)

Gruppen- nummer	Bilateral untersuchte Patienten	N	Untere Extremität		n
I	gesund	15	rechts	gesund	15
			links	"	15
II	krank	38	rechts	krank	38
			links	"	38
III	krank	10	rechts	gesund	10
			links	krank	10
	Unlateral untersuchte Patienten	N	Untere Extremität		n
IV	krank	29	rechts	krank	10
			links	"	--
			rechts	krank	--
			links	"	19
V	gesund	10	rechts	gesund	6
			links	"	--
			rechts	gesund	--
			links	"	4
	Patienten gesamt	102	Extremitäten gesamt		165

Die ersten drei Gruppen wurden bilateral untersucht: Gruppe I 15 Gesunde, Gruppe II 38 Verschlußkranke und Gruppe III ebenfalls 10 Verschlußkranke, bei denen die rechte untere Extremität jedoch noch krankheitsfrei war.

Die folgenden einseitig untersuchten Patientengruppen IV und V umfassen 29 Kranke und 10 Gesunde.

2. Ergebnisse bei Gesunden

Die Meßergebnisse der Xe-133 Muskelclearanceuntersuchung am Muskulus tibialis anterior der unteren Extremitäten bei 15 Gesunden enthalten drei Datengruppen: die maximale Muskeldurchblutung Fm in Milliliter pro 100 g pro Minute, die Verzögerungszeit t_v in Minuten und den Quotienten Q, gebildet aus Fm und t_v .

Tabelle 4 enthält die statistischen Maßzahlen der Clearancemessung jeweils für Fm, t_v und Q: den Mittelwert, die Standardabweichung,⁺ die Differenz der Mittelwerte und das Signifikanzniveau (erhalten aus dem t-Test für korrelierende Stichproben (CAVALLI-SFORZA 10, IMMICH 30, SACHS 47)). Alle Daten sind getrennt nach linker und rechter Extremität aufgeführt. Die untersuchten Patienten entsprechen der Gruppe I der Tabelle 3. Abbildung 7 a) zeigt die zu Tabelle 4 gehörenden Einzelwerte von Fm und t_v aufgetragen in ein Koordinatensystem.

Die Mittelwerte für Fm liegen geringfügig über bzw. unter 30 ml/100 g/min, die Verzögerungszeit t_v ist kleiner als 0,25 Minuten, der Quotient Q liegt mit 418 und 232 im Hunderterzahlenbereich.

Bei einem $p > 0,05$ ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den rechten und linken Beinen Gesunder nicht feststellen; d.h. eine Aussage über eine Differenz zwischen rechtem und linkem Bein dieser Gruppe ist nicht möglich.

+) der Einzelwerte

Tabelle 4: Bilateral untersuchte gesunde Patienten
(statistische Maßzahlen)

		F_M ml/100g/min	t_V min	$\bar{Q} = F_M/t_V$							
		F_M S.D. Δ p	t_V S.D. Δ p	$\bar{Q}=F_M/t_V$ S.D. Δ p							
I	15	rechts links	31,4 28,8	13,1 8,7	2,6 >0,05	0,12 0,17	0,08 0,09	0,05 >0,05	418 232	266 121	186 >0,05

Gruppennummer bezogen auf Tab. 3

N Anzahl der Patienten

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

 Δ Differenz der Mittelwerte

p Signifikanzniveau; erhalten aus dem t-Test für korrelierende Stichproben

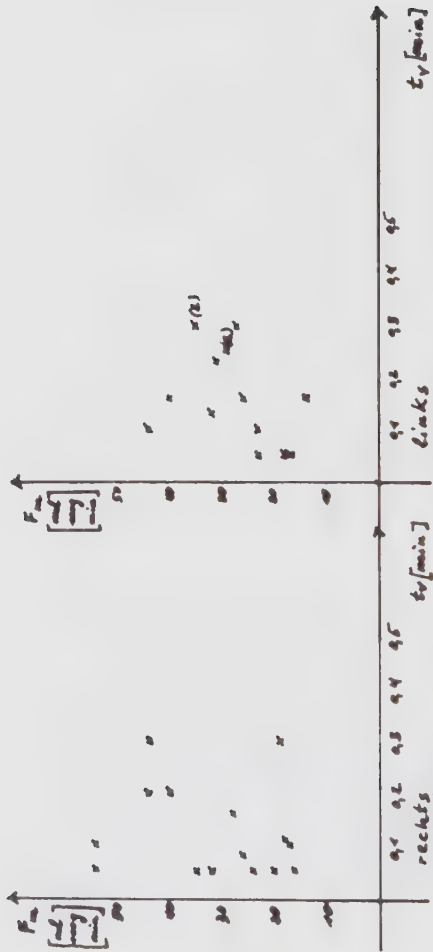


Abb. 7a): Bilateral untersuchte gesunde Patienten
Darstellung getrennt nach rechten und linken unteren
Extremitäten.
(2) Dieser Wert kam bei zwei Patienten vor.

3. Ergebnisse bei Verschlußkranken

a) bilateral erkrankt

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse für Verschlußkranke in gleicher Form wie oben für Gesunde dargestellt. Die zugehörigen Einzelwerte zeigt Abbildung 7 b).

Der Mittelwert für die maximale Muskeldurchblutung liegt für die rechte untere Extremität bei 25 ml/100 g/min und für die linke noch darunter bei 22,6. Die Verzögerungszeit t_v dauert länger als eine Minute. Der Quotient Q liegt mit 31,2 und 24,7 unter der Zahl Hundert, also im Zehnerzahlenbereich.

Auch für die Gruppe der Verschlußkranken ist bei allen drei Clearancedaten $p > 0,05$, d.h. ein Unterschied zwischen rechten und linken Beinen der Verschlußkranken ließ sich nicht signifikant darstellen.

b) unilateral erkrankt

Tabelle 6 zeigt eine Gruppe von 10 einseitig erkrankten Patienten, bei denen sich in den Untersuchungsergebnissen beider Beine Unterschiede ergaben. Die zugehörigen Einzelwerte zeigt Abbildung 7 c).

Die rechten nicht erkrankten Beine zeigen für alle drei Meßdaten in den Mittelwerten eine gute Übereinstimmung mit den Werten der beidseitig gesunden Patienten.

Die linken erkrankten Beine ergaben für Fm einen Wert, der annähernd den Wert für Gesunde erreicht. Die Verzögerungszeit t_v liegt mit 0,88 Minuten über den Werten, die bei Gesunden gemessen wurden, aber noch unter den Werten für beidseitig erkrankte Patienten.

Noch deutlicher zeigen die Verzögerungszeiten in Abbildung 7 c) den Unterschied zwischen gesunder und kranker Extremität, der aus der Größe Fm allein nicht sichtbar wird.



Abb. 7b): Bilateral untersuchte kranke Patienten.

Darstellung getrennt nach rechten und linken unteren Extremitäten.
 (2) Dieser Wert kam bei zwei Patienten vor.

Tabelle 6: Bilateral untersuchte kranke Patienten mit nur linseitig erkrankter Extremität

Gruppe Nr.	N	untere Extre- mität	$\overline{F_M}$ ml/100g/min		$\overline{t_V}$ min		$\overline{Q} = \overline{F_M}/\overline{t_V}$	
			$\overline{F_M}$	S.D. Δ p	$\overline{t_V}$	S.D. Δ p	$\overline{Q}$	S.D. Δ p
III		rechts	37,6	11,3 8,0 <0,05*	0,09	0,08	555	293
		links	29,6	9,0	0,88	0,56	45,5	509,5 <0,001 37,4

Gruppennummer bezogen auf Tab. 3

N Anzahl der Patienten

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

Δ Differenz der Mittelwerte

p Signifikanzniveau; erhalten aus dem t-Test für korrelierende Stichproben

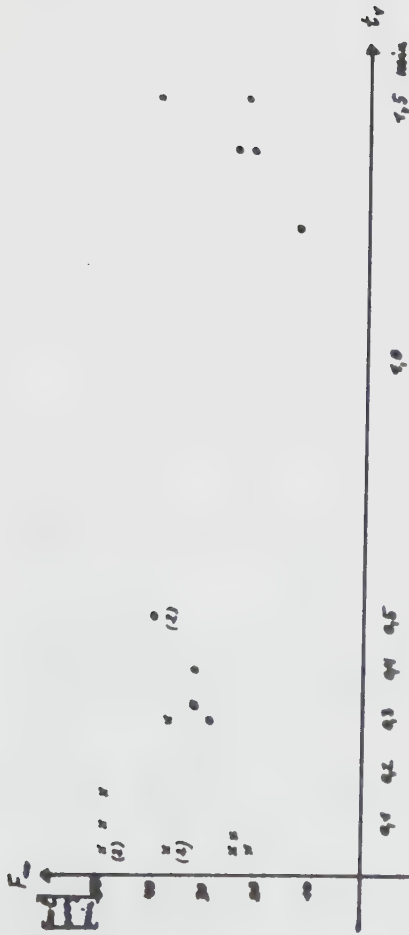


Abb. 7c): Bilateral untersuchte kranke Patienten mit nur linksseitig
erkrankter Extremität

x Koordinatenpunkt für Werte der rechten Extremität
 . Koordinatenpunkt für Werte der linken Extremität
 (2) Dieser Wert kam bei zwei Patienten vor.

Der Quotient aus beiden Werten Q läßt hingegen eine deutliche Unterscheidung des rechten nicht erkrankten Beines gegenüber dem linken erkrankten Bein zu, mit einem hohen Zahlenwert (>100) für rechts und einem niedrigen Wert (<100) für links.

Entsprechend unterschiedlich fällt das Signifikanzniveau für die drei Meßdaten aus; es liegt für F_m bei $p < 0,05$, für die Verzögerungszeit t_v bei $p < 0,01$ und für den Quotienten F_m/t_v bei $p < 0,001$. Das heißt für diese Untersuchungsgruppe, es liegt ein signifikanter Unterschied der Clearancemeßwerte für ein krankes und ein gesundes Bein beim gleichen Patienten vor, der sich nur knapp an der Größe F_m für den maximalen Blutfluß allein nachweisen läßt, aber sehr deutlich durch den Quotienten F_m/t_v sichtbar gemacht wird.

4. Ergebnisse bei unilateral untersuchten Gesunden und Verschlußkranken

Tabelle 7 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen von 29 einseitig untersuchten Verschlußkranken und 10 einseitig untersuchten Gesunden.

Ein Vergleich mit Tabelle 5 für die Kranken und Tabelle 4 für die Gesunden zeigt, daß die Mittelwerte der Clearedaten im wesentlichen für ein- und beidseitig Untersuchte in der jeweiligen Gruppe übereinstimmen.

5. Vergleich der Ergebnisse bei Gesunden und Verschlußkranken

Ein Vergleich der Tabellen 4 und 5 zeigt bereits die Unterschiede in den Meßwerten bei Gesunden und Kranken. Ebenso wird ein Unterschied deutlich in der Tabelle 6 bei kranken Patienten mit einem noch gesunden Bein.

Zur weiteren Prüfung der Differenzen wurden die ein- und/oder beidseitig untersuchten gesunden Patienten der Gruppe I und V nach Tabelle 3 sowie die ebenfalls

Tabelle 7: Unilateral untersuchte Patienten
(Mittelwert und Standardabweichung)

Gruppe Nr.	N	untere Extremität	$\bar{F}_M$ ml/100g/min		t_v min	$Q = \bar{F}_M / t_v$	
			$\bar{F}_M$	S.D.		$\bar{Q}$	S.D.
IV	10	rechts	22,0	9,3	1,02	52,0	33,1
	19	links	24,8	13,7	1,30	26,4	17,4
V	6	rechts	30,3	10,9	0,18	172,0	52
	4	links	35,7	8,6	0,11	540,0	299

Gruppe Nr. IV kranke Patienten

Gruppe Nr. V gesunde Patienten

N Anzahl der Patienten

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

ein- und/oder beidseitig untersuchten kranken Patienten der Gruppe II und IV der Tabelle 3 zusammengefaßt, und jeweils die rechten gesunden zu den rechten kranken Extremitäten in Beziehung gesetzt.

Das gleiche gilt für die linken Extremitäten.

Die Daten des Signifikanzniveaus wurden aus dem t-Test für nicht korrelierende Stichproben erhalten (SACHS 47).

In Tabelle 8 a) zeigt Spalte 1 die statistischen Maßzahlen bezogen auf die maximale Muskeldurchblutung F_m . Die Standardabweichungen sind, gemessen an den Mittelwerten, sehr hoch, die Differenzen der Mittelwerte auffälligerweise für rechts und links zwischen gesunden und kranken Extremitäten gleich. Die Mittelwerte selbst liegen wie in den anderen Gruppen für die maximale Muskeldurchblutung für Gesunde bei 30, für Kranke unter 30 Milliliter pro 100g/min. Auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ besteht eine Differenz des F_m -Wertes für alle untersuchten rechten gesunden Beine gegenüber allen untersuchten linken kranken Beinen. Analoges gilt für die linken Beine.

In Spalte 2 und 3 liegen die Werte für Gesunde und Kranke ebenfalls in den schon oben beschriebenen Größenordnungen. Das Signifikanzniveau liegt für t_v und den Quotienten F_m/t_v bei $p < 0,001$, mit anderen Worten, die rechten gesunden unterscheiden sich von den rechten kranken Extremitäten sowohl durch die Verzögerungszeit, als auch durch den Quotienten ganz eindeutig.

In Tabelle 8 b) wird wiederum die Differenz der Maßzahlen für gesunde und kranke untere Extremitäten herausgestellt. Es wurden hier die Beine von 15 Gesunden (Gruppe I nach Tab. 3) und 38 Verschlußkranken (Gruppe II, nach Tab. 3) verglichen, ohne Berücksichtigung der rechten und linken Körperseite. (Dies ist möglich, da sich bei der Gegenüberstellung von rechter und linker unterer Extremität in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ergeben hatte).

Tabelle 8: Gegenüberstellung der statistischen Maßzahlen der gesunden und kranken Patienten

a) Gruppe I und V: gesunde Patienten, ein- und beidseitig untersucht
Gruppe II und IV: kranke Patienten, ein- und beidseitig untersucht

Gruppe N		F_M ml/100g/min		t_V min	$Q = F_M/t_V$		
Nr.	untere Extremität	F_M	S.D. Δ p	$\bar{t}_V$	S.D. Δ p	$\bar{Q}$	S.D. Δ p
I + V	25 rechts	31,1	12,3	0,14	0,08	344	250
II + IV		24,4	9,4	1,03	0,65	35,6	309<0,001 25,3
I + V	67 links	30,3	8,9	0,16	0,10	297	207
II + IV		23,4	11,4	1,28	0,64	25,4	272<0,001 17,8

N Anzahl der Patienten

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

Δ Differenz der Mittelwerte

P Signifikanzniveau; erhalten aus dem t-Test für nichtkorrelierende Stichproben

Fortsetzung der Tabelle 8:

- b) Gruppe I: gesunde Patienten beidseitig untersucht
Gruppe II: kranke Patienten beidseitig untersucht

Gruppe Nr.	N	untere Extremität	$\bar{F}_M$	S.D. Δ	p	t_V	min	$\bar{t}_V$	S.D. Δ	p	Q	$= F_M/t_V$	p
I	15	rechts u.links	30,1	9,17	6,30 < 0,05	0,14	0,06	0,14	0,06	1,01 < 0,001	322	151	293 < 0,001
II	38	rechts u.links	23,8	7,73		1,15	0,42	1,15	0,42		28,0	14,2	

N Anzahl der Patienten

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

Δ Differenz der Mittelwerte

p Signifikanzniveau; erhalten aus dem t-Test für nichtkorrelierende Stichproben

Alle drei Clearancewerte unterscheiden signifikant zwischen gesund und krank auf dem gleichen Niveau wie in Tabelle 8 a), $p < 0,05$ für den maximalen Muskelblutfluß, $p < 0,001$ für die Verzögerungszeit und den Quotienten aus F_m und t_v . (Die durchgeführten statistischen Tests sind nicht unabhängig und dienen daher nur der Deskription des Materials.)

II. AUFTEILUNG DER MESSERGEBNISSE NACH ERKRANKUNGS- LOKALISATIONEN

1. Gruppeneinteilung

Tabelle 9 zeigt die Einteilung der Verschlüsse und Stenosen nach den Patientengruppen, bei denen diese Erkrankungenlokalisationen gefunden wurden.

Es wurden insgesamt 115 Clearancemessungen an 77 Verschußkranken durchgeführt.

2. Ergebnisse bei Stenosen und Verschlüssen

a) Unter Berücksichtigung der Seitenlokalisation

In der Tabelle 10 a) sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Clearancedaten bei den 77 untersuchten Verschußkranken aufgeführt und nach Femoralis- und Iliacaverschlüssen (FV und IV), Femoralis- und Iliacastenosen (FSt und Ist) sowie einer Kombination von Verschuß und Stenose, Femoralisverschuß plus Iliacastenose (FVIST) geordnet. Die Daten sind unterteilt nach den rechten und linken unteren Extremitäten der Patienten.

n, die Zahl der untersuchten Extremitäten differiert zwischen rechts und links, weil auch die unilateral untersuchten Patienten hier mit einbezogen sind. Im Teil b) der Tabelle 10 sind Femoralis- und Iliacaverschlüsse,

Tabelle 9: Einteilung der Muskelclearancemessungen
nach Erkrankungslokalisationen

Gruppe N Nr.	F V		I V		F St		I St		F V I St		gesamt
	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	
II 38	6	12	8	9	8	4	7	4	9	9	76
III 10	G ⁺	5	G ⁺	2	G ⁺	1	G ⁺	2	G ⁺	0	10
IV 29	3	-	1	-	0	-	4	-	2	-	10
	-	4	-	3	-	7	-	3	-	2	19
gesamt 77	9	21	9	14	8	12	11	9	11	11	115

Gruppennummer bezogen auf Tab. 3 FV Femoralisverschluß IV Iliacaverschluß
N+) Patientenzahl FSt Femoralisstenose ISt Iliacastenose
G+) Extremität gesund FVSt Femoralisverschluß kombiniert mit Iliacastenose

Tabelle 10: Verschlüsse, Stenosen und Kombinationen
Mittelwerte und Standardabweichungen

Erkran- kungs- lokali- sation	untere Extre- mität	n	$\bar{F}_M$	S.D.	$\bar{t}_V$	S.D.	$\bar{Q}$	S.D.
FV	rechts	9	26,3	10,5	1,39	0,72	44,6	30,3
	links	21	20,4	8,2	1,20	0,48	23,8	20,2
IV	rechts	9	17,8	7,2	1,03	0,47	18,4	10,8
	links	14	26,6	9,8	1,16	0,78	30,5	22,0
FSt	rechts	8	26,8	8,1	0,78	0,40	40,4	18,7
	links	12	28,8	15,7	1,06	0,55	35,0	22,6
ISt	rechts	11	27,9	9,3	0,56	0,33	52,7	23,2
	links	9	28,7	12,9	1,17	0,99	43,7	31,5
FVist	rechts	11	23,0	9,56	1,40	0,79	22,9	22,6
	links	11	19,6	10,1	1,48	0,56	14,5	7,8

a) Verschlüsse, Stenosen und Kombinationen in Einzelgruppen

Erkran- kungs- lokali- sation	untere Extre- mität	n	$\bar{F}_M$	S.D.	$\bar{t}_V$	S.D.	$\bar{Q}$	S.D.
Ver- schluß	rechts	18	22,1	9,8	1,21	0,62	31,5	25,9
	links	35	22,9	9,3	1,19	0,60	26,5	20,9
Stenose	rechts	19	27,4	8,6	0,64	0,37	47,5	21,7
	links	21	28,7	14,2	1,11	0,75	38,7	26,4

b) Zusammenfassung der Verschlüsse und Stenosen

n untere Extremität

S.D. Standardabweichung der Einzelwerte

sowie Femoralis- und Iliacastenosen zu je einer Gruppe von Verschlüssen bzw. Stenosen zusammengefaßt.

Die Mittelwerte der Clearancezeiten für F_m , t_v , und Q unterscheiden sich im einzelnen nicht von den Werten, die sich bei der Zusammenfassung aller Verschlußkrankheiten zu einer Gruppe ergeben hatten.

Die Werte für den maximal Muskelblutfluß F_m liegen in jeder Gruppe der Verschlüsse und Stenosen unter 30 ml/ 100 g/min. Die Verzögerungszeit t_v dauert in der Regel länger als eine Minute, lediglich bei den Stenosen (FSt und ISt) kommen kürzere Werte vor, die aber nicht die Dauer von 0,25 Minuten unterschreiten. Der Quotient Q aus F_m und t_v liegt im Zehnerzahlbereich und ist innerhalb der Gruppen am niedrigsten für die Kombination von Femoralisverschluß plus Iliacastenose, am höchsten für Stenosen. Für eine Differenzierungsmöglichkeit einzelner Gruppen, nämlich der Verschlüsse, Stenosen oder deren Kombination ergeben die hier erhaltenen Werte keinen eindeutigen Hinweis.

Tabelle 11 zeigt weitere statistische Berechnungen auf der Basis der eben beschriebenen Mittelwerte, die lediglich der Darstellung einer eventuellen weiteren Abstufungsmöglichkeit der Gruppen untereinander dienen sollen, nicht aber als exakte statistische Tests angesehen werden können.

Dabei ergab sich nur für die Gruppe "Stenose gegen FVIST" eine Unterscheidungsmöglichkeit sowohl rechts wie links und zwar durch den Quotienten Q aus F_m und t_v . Da diese Gruppen die beiden Extremfälle innerhalb der hier untersuchten Verschlußlokalisationen vergleicht, m.E. die leicht Erkrankten mit den schwer Erkrankten ist die Unterscheidungsmöglichkeit mit Hilfe von Q naheliegend, weil der Quotient auch zwischen Gesunden und Kranken differenziert.

Tabelle 11: Gegenüberstellung der Verschlüsse und/oder Stenosen im Signifikanzniveau

			n	F_M	t_V	$Q=F_M/t_V$
FV	IV	rechts	$\frac{9}{9}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05^{+)}$
FV	IV	links	$\frac{21}{14}$	$p < 0,05^{+)}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
FSt	ISt	rechts	$\frac{8}{11}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
FSt	ISt	links	$\frac{12}{9}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Verschluß gegen Stenosen		rechts	$\frac{18}{19}$	$p > 0,05$	$p < 0,01^{+)}$	$p < 0,05^{+)}$
		links	$\frac{35}{21}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Verschluß gegen FVSt		rechts	$\frac{18}{11}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
		links	$\frac{35}{11}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Stenose gegen FVIST		rechts	$\frac{19}{11}$	$p < 0,01^{+)}$	$p > 0,05$	$p < 0,01^{+)}$
		links	$\frac{21}{11}$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,01^{+)}$

n Zahl der Extremitäten

+) signifikant

Die angegebenen Signifikanzen wurden erhalten aus dem t-Test für nicht-korrelierende Stichproben.

b) Ohne Berücksichtigung der Seitenlokalisation

Wie aus Tabelle 4 und 5 ersichtlich wird, ließen sich für die rechten und linken unteren Extremitäten Gesunder keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Aus diesem Grunde wurde in Tabelle 12 ebenso wie schon oben in Tabelle 8 a) und b) die Seitenlokalisation der Erkrankung bei der statistischen Berechnung vernachlässigt, Tabelle 12 a) zeigt die statistischen Maßzahlen der Clearancedaten für Iliaca- und Femoralisstenosen sowie -verschlüsse; im Teil b) sind die Kombination Verschluß plus Stenose gegen die Summe der Stenosen bzw. Verschlüsse verglichen, sowie die Summe der Stenosen gegen die Summe der Verschlüsse. (Zeile 1 und 4 in Tabelle 12 b) sind gleich!)

Die Mittelwerte für die maximale Muskeldurchblutung F_m in Tabelle 12 zeigen, läßt man die Standardabweichungen außer Acht, von Iliaca- und Femoralisstenose über Iliaca- und Femoralisverschluß bis zur Kombination von Femoralisverschluß plus Iliacastenose eine abnehmende Tendenz. Das heißt, die Stenosen liegen mit den Werten für F_m ganz in der Nähe der Zahl 30, dem Grenzwert zwischen Gesunden und Kranken (im vorliegenden Material). Die Kombination Femoralisverschluß plus Iliacastenose zeigt dagegen nur noch einen Wert für F_m , der knapp über 20 ml/100g/min liegt.

Die Verzögerungszeit t_v zeigt eine deutliche Verlängerung von Stenosen über Verschlüsse bis zur Kombination der Femoralisverschlüsse plus Iliacastenosen.

Das heißt wiederum, daß die Verzögerungszeit t_v für Stenosen den Werten bei Gesunden am nächsten kommt, und daß die entsprechenden Werte der Kombination sich sehr deutlich von denen Gesunder unterscheiden. Bemerkenswert ist, daß sich FVSt gegen Stenosen durch die Verzögerungszeit ($p < 0,01$) und den Quotienten ($p < 0,001$) differenzieren lassen ebenso wie sich Stenosen von Verschlüssen durch t_v ($p < 0,05$) und Q ($p < 0,01$) unterscheiden und

Tabelle 12: Verschlüsse, Stenosen und Kombination ohne Berücksichtigung der Seitenlokalisation (Statistische Maßzahlen)

Erkrankungslokalisation	n	Maximale Muskeldurchblutung Fm in ml/100g/min.			Verzögerungszeit t _v in Minuten			Quotient aus Fm und t _v		
		Fm	S.D.	Δ	p	t _v	S.D.	Δ	p	q̄
JSt	20	28,25	10,76			0,83	0,75			48,65
FSt	20	28,40	16,14			0,94	0,50			26,85
IV	23	23,17	9,75			1,11	0,66			37,15
FV	30	22,17	9,20			1,26	0,55			20,80
FV + JSt	22	21,32	9,74			1,44	0,67			25,78
Stenosen	40	25,82	11,41			0,89	0,63			30,07
Verschlüsse	53	22,60	9,37			1,19	0,60			25,05
FV + JSt	22	21,32	9,74			1,44	0,67			18,68
Verschlüsse	53	22,60	9,37			1,19	0,60			42,90
JSt - Iliacastenose										24,22
FSt - Femoralisstenose										24,00
JV - Iliacaverschluß										24,41
FV - Femoralisverschluß										14,69
										28,21
										18,68
										28,21
										22,56
										22,56

JSt - Iliacastenose
FSt - Femoralisstenose
JV - Iliacaverschluß
FV - Femoralisverschluß

FV JSt - Femoralisverschluß plus Iliacastenose
n - Anzahl der Untersuchten Extremitäten
Δ - Differenz der Mittelwerte
* - Signifikanz (erhalten aus dem t-Test für nicht korrelierende Stichproben)

nicht - jedenfalls im vorliegenden Material - durch die maximale Muskeldurchblutung F_m .

Das würde bedeuten, daß auch mit Hilfe des Quotienten Q und der Verzögerungszeit t_v eine Unterscheidung von Stenose gegen Verschluß bzw. Stenosen und einer Kombination Stenose plus Verschluß möglich sein müßte. Da Q als rein rechnerische Größe von t_v bzw. F_m abhängig ist, liegt das eigentliche Unterscheidungsmerkmal (Tab. 12 b) in der Verzögerungszeit t_v , die wie schon oben gezeigt, für Stenosen kürzer als eine Minute ist.

III. AUFTEILUNGSMÖGLICHKEIT DER MESSERGEBNISSE AN HAND DES QUOTIENTEN Q

Der Quotient Q gebildet aus F_m , dem maximalen Muskelblutfluß und t_v , der Verzögerungszeit, stellt eine Größe dar, die in der zur Verfügung stehenden Literatur im Zusammenhang mit der 133 -Xenon Muskelclearance bisher nicht beachtet wurde.

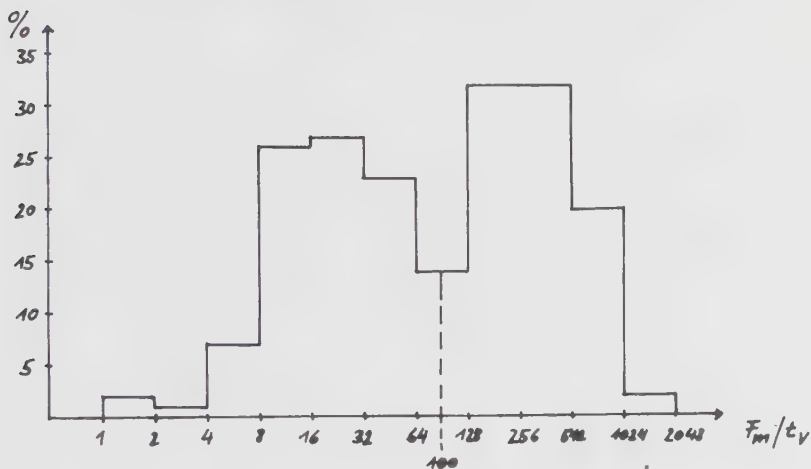
Im Verlauf der Untersuchungen zeigte sich, daß der Quotient bei den Clearancemessungen an Verschlußkranken die Zahl 100 nicht überschritt, bei Gesunden dagegen nicht unter dieser Zahl lag.

In Abbildung 8 a) sind die Mittelwerte der Quotienten in einem Koordinatensystem dargestellt, dessen Abszisse eine logarithmische Einteilung auf der Basis zwei trägt und dessen Ordinate linear aufgeteilt wurde. Die semilogarithmische Einteilung wurde gewählt, um die Spannweite der einzelnen Quotienten, die sich zwischen den Zahlen zwei bis 1080 erstreckt, darstellbar zu machen. Die Ordinate zeigt die Häufigkeit der Quotienten in dem betreffenden Bereich in Anteilen von Hundert. Die Häufigkeitsverteilung erreicht mit 27 % der Q -Werte bei Verschlußkranken einen Höchstwert in dem Bereich 16 bis 32 und fällt dann ab; sie erreicht den Nullpunkt bei der Zahl 100, die durch die unterbrochenen Linie an-

Abb. 8 a): Häufigkeitsverteilung der Werte des

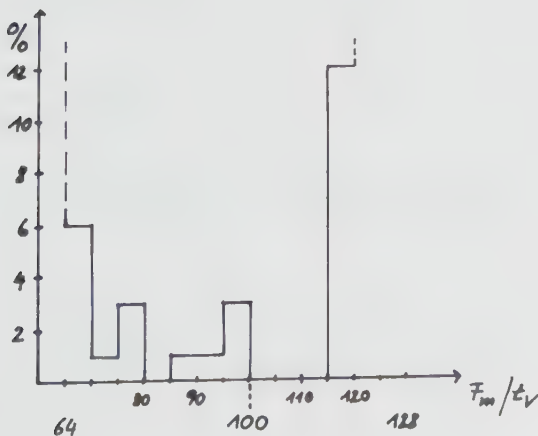
Quotienten $Q = F_m/t_v$

(In Anteilen von Hundert bei 115 Clearance =
messungen an Verschlußkranken und 50 Clearance =
messungen an Gesunden)



F_m maximaler Muskelblutfluß
 t_v Verzögerungszeit

Abb. 8 b): Ausschnitt des Abszissenbereiches 64 bis 128
aus Abb. 7 a)



gedeutet werden soll. Da diese Zahl in das Intervall 64 bis 128 fällt, ist sie bei dem hier gewählten Maßstab nur schwer direkt darstellbar. Im gleichen Intervall steigt die Häufigkeitsverteilung wieder an, um im Bereich 128 bis 512 einen zweiten Höchstwert mit 32 % der Q-Werte Gesunder zu erreichen.

Das Intervall 64 bis 128 wird in Abbildung 8 b) noch einmal dargestellt, um den Abfall der Q-Werte Verschußkranker bis zur Zahl 100 und deren Neuanstieg für Gesunde im Zahlenbereich über 100 im einzelnen zu zeigen.

Aus den beiden Abbildungen 8 a) und b) wird ersichtlich, daß sich an Hand des Q-Wertes einer Muskelclearancemessung eine Unterscheidung zwischen Gesunden und Kranken an diesem Material treffen läßt.

F. DISKUSSION

Bei einem Vergleich der Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit mit anderen Untersuchungen, die ebenfalls mit der ^{133}Xe Clearancemethode durchgeführt wurden, stellte sich zunächst die Frage nach der Auswahl des Patientengutes. Alle Untersucher haben ihren Untersuchungen an Verschußkranken Messungen an gesunden Probanden vorangestellt. Die Notwendigkeit dazu ist in der Clearancemethode selbst begründet. Für diese Art der nuklearmedizinischen Diagnostik, die dynamische Funktionsmessung, deren Information hier in Form einer Kurve vorliegt, gibt es keine als eindeutig normal bekannte Kurve. Deshalb ist die anomale Kurve eines Kranken mit arteriellen Durchblutungsstörungen nur vergleichsweise an derjenigen eines Gesunden zu klassifizieren. (HINDEL 27a).

Die gesunden Probanden rekrutieren sich durchweg aus Freiwilligen, häufig Angestellten der Klinik und aus Patienten, die wegen nicht gefäßbedingter, leichter Er-

krankungen stationär waren. Die Diagnose eines gesunden arteriellen Gefäßsystems erfolgte immer mit Hilfe von Anamnese und Pulspalpation (AMERY 4, HOFFMANN 28, LASSEN 34, 35, LINDBJERG 37). Im vorliegenden Patientengut kommen dazu noch Oszillogramm (nach Gesenius und Keller), sowie der standardisierte Gehtest, die ebenfalls zur rein klinischen Diagnostik zählen, so daß hinsichtlich der Auswahl der gesunden Kontrollgruppe Übereinstimmung mit anderen Untersuchern besteht. Ebenso wurde bei durchblutungsgestörten Patienten das Stadium II nach Fontaine (Claudicatio intermittens), nach klinisch gestellter Diagnose zur Clearancemessung ausgewählt. Dazu stehen im Gegensatz einige der in Tabelle 13 angeführten Untersucher, die z.T. nur arteriographisch nachgewiesene Gefäßerkrankungen in ihre Auswahl einbezogen und auf Grund des Arteriogramms die untersuchten Verschlußkranken einteilten nach Diagnosen (Stenose-Verschluß), nach topographisch lokalisier-ten Verschlüssen, nach Verschlußlänge oder nach dem Ausbildungsgrad der Kollateralenbildung. Unter den in Tabelle 13 angeführten Autoren hat nur LASSEN (35, 36) die Patienten nach dem gleichen Gesichtspunkt der Claudicatio intermittens ausgewählt wie es in der vorliegenden Arbeit geschah.

Der klinische Begriff der Claudicatio intermittens bezeichnet das führende Symptom der arteriellen Verschlußkrankheit, die reduzierte Arbeitshyperämie. Deswegen ist dieses Krankheitsstadium für eine quantitative Untersuchung wie die 133 -Xenon Clearancemessung ganz besonders interessant (ALEXANDER 2), obwohl es ein völlig heterogenes Patientengut hinsichtlich der Klaudikationsstrecke beinhaltet (BOLLINGER 8).

Tabelle 13: 133-Xenon Meßwerte ermittelt von verschiedenen Untersuchern
Musc.tib.ant. nach ischämischer Arbeit

Autor	Zahl der Fälle	Alters- angabe	Zahl der Messungen
LASSEN (35)	13	-	16
LASSEN (34)	10	57-)	17
LASSEN (36)	Muskel- studien	60-)	8
LINDBJERG (37)	95	-	28 59 30 3
HOFFMANN (28)	20	-	-
BELL (5)	70	-	130
PAPST (42)	63	-	-
KLEMM (33)	-	-	-
PFLEGHAR (44)	-	30- 60	146
Untersuchung. d. vorlieg. Arbeit	77	38-64	20 20 23 30 22

Fm maxim.Muskeldurchblutg. IV Iliacaverschluß
t_v Verzögerungszeit FVIST Femoralisverschluß plus
S.D. Standardabweichung Iliacasten
-) Mittelwert
Stad.IIn.F. Stadium II nach Fontaine
= Stadium der Claudicatio intermittens
St Stenose FV Femoralisverschluß Ist Iliacastenose
V Verschluß AJV Aorto-iliacal-verschl. FSt Femoralisstenose

ern bei Verschlußkranken am

Diagnose	Arterio- gramm	Fm ml/100 g/min	S.D.	t _v min	S.D.
-	+	17,1	9,7	2,3	1,1
d.II n.F. aud.interm.	∅	17,4	6,4	-	-
d. II n.F. aud.interm.		15,1	-	-	-
St	+	30,3	16,1	0,4	-
JV	+	21,5	13,7	2,3	-
FV	+	23,6	11,8	2,3	-
AJV	+	25,7	-	1,7	-
d.II - IV h Fontaine	∅	2,0 -16	-	0,2	-
-	+	27,5	10,8	1,7	1,2
-	-	20,8	11,0	-	-
lin. were- de	∅	25,6 -6,7	16,4 -4,1	-	-
lin. were- de	∅	25,6 -7,2	11,4 -5,8	-	-
ISt	∅	28,25	10,76	0,83	0,75
FSt	∅	28,40	16,14	0,94	0,50
IV	∅	23,17	9,75	1,11	0,66
FV	∅	22,17	9,20	1,26	0,55
FVist	∅	21,32	9,74	1,44	0,67

Tabelle 14 a): 133-Xenon Meßwerte ermittelte von verschiedenen Untersuchern bei Gesunden am Musc.tib.ant. nach ischämischer Arbeit

[illegible]

Tabelle 14 b): Zusammenstellung methodischer Abweichungen unter denen die Werte der Tabelle 14 a) ermittelt wurden

Fuß-ergo- meter	Fuß- arbeit ⁺⁾	Okklu- sions dauer	= Zeitpunkt der Injektion	Injekti- onsdosis/ -volumen	Log. Poten- tiometer
+	30/min.	5 Min.	5 Min. vor Anlegen der Okklusion	0,2 ml	+
ø	80-100 insges.	etwa 2 Min.	5 Min. vor Anlegen der Okklusion	0,1 ml	+
-	60-100 insges.	bis zur Schmerz- grenze	5 Min. vor Anlegen der Okklusion	0,1 ml	+
-	zwei Minuten	1 - 5 Min.	vor Messung der Ruhe- durchblutung	0,2 ml	+
-	eine Minute	-	5 Min. vor Anlegen der Okklusion	50 µCi	-
-	30/Min.	-	-	50 µCi	-
-	30/Min.	mindest. 2 Min.	vor Anlegen der Okklusion	0,1 ml	+
+	50/Min.	4 Min.	5 Min. vor Messung der Ruhedurchblutg.	0,05-0,2 ml	+
-	-	-	vor Messung der Ruhedurch- blutung	-	ø
-	-	-	-	-	-
ø	in der 3. u. 5. Min. d. Okklusion	5 Min.	vor Messung der Ruhe- durchblutung	50 µCi	ø
ø	30/Min.	4 Min.	am Ende der Okklusion	50 µCi	ø

⁺⁾ Angaben über Dorso-plantarflexionen

Zeigen sich schon bei der Auswahl der Verschlußkranken zwischen den einzelnen Untersuchern erhebliche Differenzen so treten diese bei Betrachtung der Meßmethodik (Tab. 14 b) noch deutlicher hervor und ein Vergleich von Meßergebnissen im eigentlichen Sinne ist deshalb gar nicht möglich.

Unternimmt die vorliegende Arbeit dennoch den Versuch, so geschieht das unter ausdrücklichem Hinweis auf alle gegebenen Einschränkungen.

Ein Einfluß des Geschlechtes auf die reaktive Hyperämie nach arterieller Drosselung wird nur von DAHN (13) angegeben. In ihrem Untersuchungsgut fanden sich für Gesunde bei Frauen niedrigere Werte als bei Männern.

Nach HEGGLIN (24) gilt für arterielle Durchblutungsstörungen eine Geschlechtsverteilung von 10:1 für Männer zu Frauen. PFLEGHAR (44) gibt auf 130 Männer 16 Frauen an; im vorliegenden Untersuchungsgut entfielen auf 102 männliche fünf weibliche Patienten.

Mit zunehmendem Alter eines Patienten manifestiert sich eine arterielle Verschlußkrankheit immer deutlicher. (BOLLINGER 8) Das wird mit Einschränkung auch am vorliegenden Patientengut deutlich (Abb. 3).

Die Größe des maximalen Muskelblutflusses auf Altersklassen zu beziehen, erscheint nur bei Gesunden sinnvoll. Hier fanden sich jedoch sehr unterschiedliche Literaturangaben; LASSEN (35) und CHRISTENSEN (11) fanden keine Altersabhängigkeit. Andere Untersucher fanden z.T. hochsignifikante Differenzen der Durchblutungsgröße bei über und unter Fünfzigjährigen (LINDBJERG 37, AMERY 4, BELL 5, KLEMM 33, DE ROO 17, PFLEGHAR 44).

Die vorliegenden Untersuchungen wurden nach der Methode von LASSEN (35) in Modifikation nach ZEITLER (65) durchgeführt. Die in der Methode selbst begründeten Fehler werden als reaktive Fehler bezeichnet. Die Methode von LASSEN (35) basiert im wesentlichen auf der Annahme,

daß für das gasförmige Radionuklid ^{133}Xe ein Diffusionsgleichgewicht zwischen Muskel und Blut besteht und daß der Verteilungskoeffizient für jede untersuchte Person mit 0,7 gleich bleibt. LINDBJERG (37) betont, daß diese Voraussetzungen nur annäherungsweise erfüllt sein können, unbeschadet der Tatsache, daß LASSEN (34) sowie SERJEN und TØNNESEN (49) durch gleichzeitige Untersuchungen mit ^{24}Na und ^{133}Xe die Diffusionstheorie von KETY (32) hinsichtlich des Gases ^{133}Xe bestätigen konnten. Diese Einschränkungen der Methode beeinflussen jedoch nicht ihre diagnostische Wertigkeit (LINDBJERG 37, TØNNESEN 62, ZERKOWITZ 68).

Hinzu kommen bei dieser Untersuchungsart noch extramethodische Fehler, da eine Mitarbeit des Patienten während der Untersuchung erforderlich ist.

Daß auch die Normalwerte anderer Untersucher trotz Übereinstimmung in der Auswahl der Probanden nicht ohne weiteres übernommen werden können, ergibt sich aus den Abweichungen von der Meßmethodik. In Tabelle 14 b) wurden einige Punkte der Untersuchungsmethode gesondert herausgestellt und verglichen. Voraussetzung für alle hier angeführten Untersucher war eine Clearancemessung mit ^{133}Xe am Musc. tib. anterior (hier fanden sich höhere Durchflußwerte als am Musc. gastrocnemius, LASSEN 36) unter den Bedingungen ischämischer Fußarbeit. Von den in Tabelle 14 b) aufgezählten sechs Kriterien kam keines bei allen angeführten Untersuchern zur Anwendung. Nur LINDBJERG (37) und CHRISTENSEN (11) haben ein Fußergometer benutzt, das nach HENGST und KALTENBACH (25) die Voraussetzung für eine reproduzierbare, standardisierte Arbeit bildet. Da jedoch die maximale Arbeit bei den einzelnen Patienten eine unterschiedliche Größe darstellt, deren Ermittlung im Einzelfall bei Benutzung eines Fußergometers nötig wäre, würde dadurch die Untersuchungszeit in der klinischen Routinediagnostik erheblich verlängert.

Solange kein Fußergometer benutzt wird, erschöpfen sich

die Angaben über geleistete Fußarbeit in der Zahl der pro Minute ausgeführten Dorsoplantarflexionen. Jede Arbeit, ob mit oder ohne Ergometer ausgeführt, wird unterbrochen werden müssen, wenn der Patient Schmerzen angibt. Wann diese Reaktion des Patienten eintritt, ist auch bei bekannten klinischen Daten im Einzelfall nicht vorhersehbar. Der erfahrene Untersucher wird jedoch diese Reaktion richtig einzuschätzen wissen und meistens eine tatsächliche maximale ischämische Arbeitsleistung erzielen können.

Für die Okklusionsdauer gelten zunächst die gleichen Imponderabilien von seiten des Patienten wie für die Arbeit. Die Forderung nach maximaler Vasodilatation bei möglichst geringer Schmerzbelastigung des Patienten wird erfahrungsgemäß am besten mit einer Okklusionsperiode von drei bis fünf Minuten erfüllt. Länger als fünf Minuten dauernde Ischämieperioden führen nicht zu einer wesentlichen Erhöhung der maximalen Muskeldurchblutung. (BOLLINGER 6, DAHN 13, EHRINGER 19, HILLESTAD 27, STRANDELL 60).

Der Zeitpunkt der Injektion des Radionuklids liegt entweder vor Registrierung der Ruhedurchblutung oder, wenn diese nicht gemessen wurde, vor Anlegen der Okklusion (Tab. 14 b). Eine Ausnahme bilden die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit, bei denen das 133 -Xenon am Ende der Okklusionszeit injiziert wurde. Da nach BOLLINGER (8) die Durchblutungswerte nach ischämischer Arbeit in den ersten Sekunden nach Arbeitsende am höchsten liegen, wären möglicherweise die vergleichsweise niedrigen Werte der maximalen Muskeldurchblutung bei Gesunden durch den am Ende der Okklusionsperiode gelegenen Injektionszeitpunkt erklärbar.

Es ist Aufgabe dieser Arbeit, zu den diagnostischen Möglichkeiten der 133 -Xenon Clearancemethode bei arteriellen Durchblutungsstörungen Stellung zu nehmen. Das wurde versucht durch Bestimmung der maximalen Muskel-

durchblutung F_m (= peak flow - MBF) nach ischämischer Arbeit und Messung der Zeit t_v , die vom Lösen des übersystolischen Staus bis zum Beginn des maximalen Muskelblutflusses vergeht.

Die Ruhedurchblutung wurde nicht bestimmt, weil sie zwischen Gesunden und Verschußkranken (im Stadium der Claudicatio intermittens) keinen Unterschied zeigt und zur Beurteilung des Schweregrades einer arteriellen Verschußkrankheit nicht geeignet ist. (BOLLINGER 8, HILLESTAD 27, LASSEN 34, LINDBJERG 37, STRANDELL 60, TØNNESEN 63)

Eine Gruppeneinteilung, wie sie beim vorliegenden Patientengut gewählt wurde (Tab. 3), war notwendig, um die Untersuchungsergebnisse in homogene Klassen unterteilen und statistisch berechnen zu können.

Dabei ergab sich die Frage nach einem Seitenunterschied für F_m bei Gesunden. Eine Gruppe gesunder Probanden wurde beidseitig untersucht (Tab. 4). Zwischen dem rechten und linken Bein war eine Differenz des maximalen Muskelblutflusses nicht nachweisbar ($p > 0,05$). Auch DAHN (13) und STEINLE (59) haben diese Frage mit der Venenverschuß-Plethysmographie negativ beantwortet.

Eine Gruppe einseitig erkrankter Patienten wurde ebenfalls untersucht (Tab. 6, Seite 30). Dabei zeigte sich, daß die Clearancedaten zwischen dem gesunden und dem kranken Bein unterschieden und zwar auf einem Signifikanzniveau von 5 % für F_m . Eine bessere Unterscheidungsmöglichkeit ist durch die Verzögerungszeit t_v ($p > 0,01$) gegeben. Diese graduelle Einstufung der Clearancedaten ist bei allen beidseitig untersuchten Patienten nachweisbar (Tab. 8 b). Weiterhin verstärkt sich der Unterschied der Clearancedaten Gesunder und Kranker zu Gunsten von t_v und Q bei einer Zusammenstellung aller hier untersuchten Extremitäten (Tab. 8 a).

Diese Ergebnisse bestätigen, was schon seit Jahren bekannt ist, daß die $^{133}\text{-Xenon}$ Clearancemessung sich nicht in der Messung des maximalen Muskelblutflusses er-

schöpft, sondern daß auch durch die Verzögerungszeit t_v zwischen normaler und anomaler Durchblutung in einem bestimmten Gefäßabschnitt unterschieden werden kann. LASSEN (35) gibt schon 1964 an, daß eine verlängerte Verzögerungszeit ($= t_v$) den diagnostischen Ausschlag geben kann, wenn F_m im Normalbereich liegt. Nach LASSEN (35) und BELL (5) unterscheidet diese Zeit t_v ebenfalls auf einem Signifikanzniveau von 0,1 %.

PAPST (42) sagt nur allgemein, daß der maximale Muskelblutfluß bei Kranken verzögert einsetzt.

Alle genannten Autoren geben jedoch eine längere Latenzzeit für Gesunde an, als sie in den vorliegenden Untersuchungen gemessen wurden, - Ausnahme: HOFFMANN (28), Tabelle 14 a) -, was möglicherweise mit der Verwendung des logarithmischen Potentiometers zusammenhängt. MOSTBECK und Mitarbeiter (40) verwenden zur Zeitbestimmung einen Linearschreiber, wie er auch in der vorliegenden Arbeit benutzt wurde und ein logarithmisches Potentiometer, um die Steilheit des Kurvenanstiegs zu beurteilen.

Um die Clearanceergebnisse von Verschlußkranken darzustellen (Tab. 13), macht die Mehrzahl der Autoren den Versuch, einer Einteilung der Erkrankung nach Schweregrade; denn nach BOLLINGER (8) besteht die Aufgabe der 133 -Xenon-Clearancemessung nicht in der Diagnosefindung - diese läßt sich mit einfacheren klinischen Mitteln stellen - sondern in der Feststellung des Schweregrades oder des Ausmaßes einer Insuffizienz in einem bestimmten Gefäßabschnitt (BOLLINGER 8). Diese Einteilung nach Schweregraden ist jedoch insofern unbefriedigend, als jeder Untersucher andere Schweregrade oder Krankheitsgruppen zusammenstellt. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb die klinischen Diagnosen Iliacastenose, Femoralisstenose, Iliacaverschluß, Femoralisverschluß übernommen und eine entsprechende Zuordnung versucht, da hierbei einmal eine einfache klinische Vergleichsmöglichkeit gegeben ist und zum an-

anderen die Begriffe "Stenose" oder "Verschluß" im Zusammenhang mit dem Ergebnis der 133-Xenon Clearancemessung ganz zwanglos einen Einblick in den Schweregrad der Erkrankung ergeben, weil die Clearancemessung unter den oben genannten Bedingungen eine eindeutige quantitative Beurteilung des Blutdurchflusses ermöglicht, wie von allen Autoren übereinstimmend bestätigt wird; und zwar auch von denen, die der 133-Xenon Methode lediglich einen umschriebenen Aufgabenbereich in der experimentellen Physiologie zuerkennen, ihr aber eine Existenzberechtigung innerhalb der klinischen Diagnostik absprechen (BONDE PETERSEN 9, PETERSEN 43, SIGGAARD-ANDERSEN 51, 52, 53, 54).

Tabelle 15: Schema zur Beurteilung eines Gefäßabschnittes mit Hilfe der 133-Xenon Clearancedaten

Diagnose	Fm ml/100g/min	t_v min	Q
gesund	> 30	< 0,25	> 100
Stenose	< 30	> 0,25 - 1,0	< 100
Verschluß	< 30	> 1,0	< 100

Fm maximale Muskeldurchblutung

t_v Verzögerungszeit

Q Quotient aus Fm und t_v

Wie aus den Tabellen 12 und 15 ersichtlich wird, konnte am vorliegenden Patientengut bestätigt werden, was LINDBJERG (37) im Jahre 1965 feststellte: Für Fm besteht eine nahe Korrelation zur Gefäßveränderung; die Größe Fm verhält sich umgekehrt proportional zum Schweregrad der Gefäßveränderung (Spalte 1 der Tab. 12 a). Dazu konnte ebenfalls eine Korrelation der Verzögerungszeit t_v festgestellt werden: t_v verhält sich proportional zum Schweregrad der Gefäßveränderung. (Spalte 2 der Tab. 12 a und Tab. 15) Auch das haben LINDBJERG (37) und LASSEN (35) bei ihren Untersuchungen gesehen.

Da die Funktion eines durchblutungsgestörten Gefäßabschnittes vorwiegend von der Ausbildung der Kollateralgefäße bestimmt wird, ist es verständlich, daß der Grad der Funktionsminderung nicht nur in der Größe des maximalen Blutdurchflusses sichtbar wird, sondern sich auch durch die Zeit deutlich manifestiert, die das Blut zum Durchfluß benötigt (LASSEN 35, BOLLINGER 8). LINDBJERG (37) konnte bei seinen Untersuchungen keinen signifikanten Unterschied zwischen Stenosen und Verschlüssen feststellen. Im vorliegenden Untersuchungs-gut wurde das möglich mit Hilfe der Verzögerungszeit t_v , die bei Stenosen signifikant kürzer ist als bei Verschlüssen (Tab. 12 b).

Falsche positive Ergebnisse der Verzögerungszeit (im Sinne einer Verlängerung) sind nach DE ROO (17) möglich bei Anaemie, Hypertension, schwerer Adipositas und Diabetes.

Ein Rückschluß von den Clearancedaten auf den Verschluß-typ wird von PAPST (42) abgelehnt; allerdings stellt er auch die Möglichkeit in Frage, zwischen Stenose und Verschluß entscheiden zu können.

Aus den beiden Daten F_m und t_v ergibt sich noch eine dritte Beurteilungsmöglichkeit der Clearancemessung: der Quotient aus F_m und t_v . Die Bildung eines solchen Quotienten dient ergänzend der raschen Unterscheidung von Gesunden und durchblutungsgestörten Gefäßgebieten in Fällen, bei denen F_m und/oder t_v in Grenzbereichen der Norm liegen.

Besonders deutlich zeigt Tabelle 6 die unterschiedliche Größe Q für gesunde und gefäßkranke Areale. Die statistischen Prüfungen mit den Quotienten Q sind abhängig von den Tests bezüglich F_m und t_v (Tab. 12 b), Spalte 2 und 3). Alle in der Arbeit durchgeführten Tests dienen somit lediglich der Beschreibung des Materials. Die angegebenen Irrtumswahrscheinlichkeiten in den Tabellen (Nr. 4,5,6, ,8,11,12) gelten nicht als exakt.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Eine Differenzierung von Gesunden und Verschlußkranken ist mit Hilfe der 133 -Xenon Clearancemethode möglich. Das ist bekannt und wurde an Hand des vorliegenden Materials erneut dargestellt.

Die maximale Muskeldurchblutung F_m nach ischämischer Arbeit betrug bei Gesunden im Mittel 30 ml/100 g/min. Dieser Wert liegt an der unteren Grenze der Normwerte anderer Untersucher.

Bei Patienten mit arterieller Verschlußkrankheit erscheint eine Differenzierung hinsichtlich des Schweregrades einer Erkrankung (Stenose - Verschluß oder Stenose - Verschluß plus Stenose) mit Hilfe der Verzögerungszeit t_v möglich.

Die Verzögerungszeit t_v (Zeit vom Ende der Okklusionsperiode bis zum Beginn der maximalen Muskeldurchblutung F_m) dauerte bei Stenosen zwischen 0,25 und einer Minute ($p < 0,05$).

Als rechnerische Größe wird der Quotient Q aus F_m und t_v angegeben. In Fällen, bei denen die maximale Muskeldurchblutung F_m und die Verzögerungszeit t_v allein zur Beurteilung nicht ausreichen, ermöglicht der Quotient aus diesen beiden Faktoren eine Unterscheidung zwischen Gesunden und Verschlußkranken. Bei 102 Patienten lag der Quotient für Gefäßgesunde im Hundertzahlenbereich und für Verschlußkranke im Zehnerzahlenbereich.

H. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAMSON, D.I.: Circulation in the Extremities.
Academic Press, New York,
1967
2. ALEXANDER, K. Über die Bedeutung quantitati-
WITTENBORG, A. ver Durchblutungsmessungen
TÄGDER, K. mit Hilfe von Xe-133 für die
HUNDESHAGEH, H. Bearbeitung klinisch-experi-
FABEL, H. menteller Fragen in der An-
LIEGEMANN, B.: giologie.
Ges. Nuclearmed. Mitt. 34/70
3. ALPERT, J. Diagnostik use of radioactive
GARCIA DEL RIO, H. xenon clearance and a standard-
LASSEN, N.A.: ized walking test in obliterate-
tive arterial disease of the
legs.
Circulation 34, 849 (1966)
4. AMERY, A. Muscle blood flow in normal
BOSSAERT, H. and hypertensive subjects.
VERSTRAETE, M.: Amer.Heart.J. 78, 211 (1969)
5. BELL, G. The measurement of blood flow
SHORT, D.W.: through muscle from the
clearance of radioactive Xenon.
Surg.Gynec.Obst. 127, 61
(1968)
6. BOLLINGER, A. Verlaufskontrollen bei Ver-
LÜTHY, E.: schlüssen der Gliedmaßen-
arterien.
Schw.med.Wschr. 96, 1094
(1966)
7. BOLLINGER, A.: Stenosen der Extremitätenarte-
rien und ihre hämodynamische
Bedeutung.
Schw.med.Wschr. 97, 439
(1967)
8. BOLLINGER, A.: Durchblutungsmessungen in der
klinischen Angiologie.
Series Angiologica, Bd. IV.
Huber, Bern 1969
9. BONDE PETERSEN F. Simultaneous venous occlusion
SIGGAARD-ANDERSEN, J.: plethysmography and Xe-133
clearance in patients with
arteriosklerosis of the lower
extremities.
Scand.J.Thor.Cardiovasc.
Surg. 3, 20 (1969)

10. CAVALLI-SFORZA, L.: Biometrie.
G. Fischer, Stuttgart, 1969
11. CHRISTENSEN, N.J.: The significance of work load
and injected volume in Xenon
133 measurement of muscular
blood flow.
Acta med-scand. 183, 445
(1968)
12. CONN, H.L.jr.: Equilibrium distribution of
radioxenon in tissue: xenon-
hemoglobin association curve.
J.appl.Physiol. 16, 1065
(1961)
13. DAHN, I.: On clinical use of venous
occlusion plethysmography of
calf. I.
Acta,chir.Scand. 130, 42
(1965)
14. DAHN, I.: On clinical use of venous
occlusion plethysmography of
calf.II.
Acta.chir.Scand. 130, 61
(1965)
15. DAHN, I.: On the conservativ treatment
of severe ischämie of the leg.
J.clin.Lab.Invest.,Suppl99
160, (1967)
16. DAHMER, J.: Anamnese und Befund.
G. Thieme, Stuttgart, 1970
17. DE ROO, M.
BOSSAERT, A.
AMERY, A.
VERSTRAETE, M.: Preliminary Results of the
Xe-133 Exploration of the
Arterial Vaxularisation of
the Legs.
J.Belge de radiol. 52, 52
(1969)
18. DIETHELM, L.
HAAS, J.B.: Isotopendiagnostik und chirurgische
Indikation.
Der Chirurg, 38, 545 (1967)
19. EHRINGER, H.
DENCK, H.
DEUTSCH, E.: Quantitative Durchblutungs-
messung zur Objektivierung
des Therapieerfolges nach Ge-
fäßoperationen.
DMW 92, 600 (1967)

20. FOLKOW, B.: Pathophysiological aspects of blood flow distal to an obliterated main artery with special regard to the possibilities of affecting the collateral resistance and the arterioles in the distal low-pressure system.
Scand. J.Clin.Lab.Invst. Suppl. 99, 211 (1967)
21. FRY, D.L.: Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients.
Circulat.Res. 22, 165 (1968)
22. GOLENHOFEN, K.
HILDEBRANDT, G.: Die Reaktion der menschlichen Muskelgefäße auf Durchblutungs-drosselung.
Pflügers Arch.Physiol. 264, 492 (1957)
23. HEBERER, G.
RAU, G.
LÖHR, H.H.: Aorta und große Arterien.
Springer, Berlin 1966
24. HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
G. Thieme, Stuttgart, 11. Auflg. s.7, 1969
25. HENGST, W.
KALTENBACH, M.: Vergleichende Untersuchungen über positive und negative Arbeit mittels der Xenon-Clearance.
Zeitschr.f.Kreislaufforschg. 57, 825 (1968)
26. HILD, R.
BRECHT, Th.
ZOLG, H.: Das Laktat-Pyruvat-System als Indikator des Ruhestoffwechsels bei arterieller Verschußkrankheit der Gliedmaßen.
Klin.Wschr. 44, 44 (1966)
27. HILLESTAD, L.K.: The peripheral blood flow in intermittent claudication.V.
Acta med.Scand. 174, 23 (1963)
- 27a) HINDEL, R.: Dynamische Funktionsmessungen.
Picker Nuclear Bulletin 1/68

28. HOFFMANN, D.C.: An assessment of the Xenon-133 method of measuring muscle blood flow. Aust.N.Z.J.Surg. 38, 66 (1968)
29. HOLZMANN, G.B.
WAGNER, N.H.
ITO, M.
RABINOWITZ, D.
ZIERLER, K.: Measurement of muscle blood flow in human forearm with radioaktiv Krypton and Xenon. Circulation 30, 27 (1964)
30. IMMICH, H.: Therapie-Effekte und Statistik. Die Kapsel, Heft 22, 1051 (1971)
31. KAPPERT, A.: Die modernen Meßmethoden der arteriellen und venösen Extremitätendurchblutung. Praxis, 29, 806 (1966)
32. KETY, S.S.: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. Pharmacolog. Rev. 3, 1 (1951)
33. KLEMM, J.: Besitzt die 133-Xenon-Clearance-Methode zur Muskeldurchblutungsbestimmung klinische Routinereife?
in: Fellingner, K.: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik. S. 173 Schattauer Verlag Stuttgart, 1968
34. LASSEN, N.A.: Muscle Blood Flow in Normal Man and in Patients with intermittent Claudication evaluated by simultaneous Xe-133 and Na-24 clearances. J.Clin.Invest. 43, 1805 (1964)
35. LASSEN, N.A.
LINDBJERG, J.
MUNK, O.: Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xenon-133. Lancet, 1, 686 (1968)

36. LASSEN, N.A.
LINDBJERG, J.F.
DAHN, I.:
Validity of the Xenon-133
method for measurement of
muscle blood flow evaluated
by simultaneous venous
occlusion plethysmographie.
Circ.Res. 16, 287 (1965)
37. LINDBJERG, J.F.:
Diagnostic application of
the 133-Xenon method in peri-
pheral arterial disease.
Scand.J.Clin.Laborat.Invest.
17, 589 (1965)
38. LINDBJERG, J.F.:
Routine use of the 133-Xenon
clearance method in peripheral
circulation studies with
spezial regard to its correla-
tion to angiographie.
Scand.J.Clin.Lab.Invest.
Suppl.99, 123 (1967)
39. LOBSTEIN, J.:
Traité d'anatomie pathologi-
que.
in: Sandritter, W. und Tho-
mas, C. Makropathologie.
S. 43; F.K. Schattauer
Verlg. Stuttgart, 1970
40. MOSTBECK, A.
NEUMAYR, A.
PESCHL, L.:
Untersuchungen mit 133-Xenon
zur Beurteilung der Funktions-
tüchtigkeit portocavaler
Shunts.
Ges.Nuclearmed.Mitt. 31/70
41. PABST, H.W.:
Isotopenstudien zur quanti-
tativen Erfassung von Extre-
mitäten- und Organdurchblu-
tung (Clearanceverfahren).
in: Winkler, C. Nuclear-
medizin, Akadem.Verlg.
Bonn 1967 S. 51
42. PABST, H.W.:
Untersuchungen der peripheren
Zirkulation mit Radioisotopen.
in: Fellingner, K.: Radio-
nuklide in Kreislaufforschg.
und Kreislaufdiagnostik,
S. 141; F.K. Schattauer Ver-
lag Stuttgart 1968

43. PETERSEN, F.BONDE Blood flow in skin and muscle,
SIGGAARD-ANDERSEN, J.: evaluated by simultaneous
venous occlusion plethysmo-
graphy and ^{133}Xe clearance.
Scand.J.Clin.Lab.Invest.
19, 113 (1967)
44. PFLEGHAR, F.: Untersuchungen über die Ver-
wendbarkeit der ^{133}Xe -
Muskelclearance in der angio-
logischen Diagnostik.
Inauguraldissert.München
1969
45. RATSCHOW, M.: Angiologie.
Thieme Verlag Stuttgart,
1959
46. RAU, G. Entwicklung des Kollateral-
SCHOOP, W.: kreislaufs.
Ärztl.Forschg. 14, 192
(1960)
47. SACHS, L.: Statistische Methoden.
Springer-Verlag, Berlin
1970
48. SANDRITTER, W. Arterielle Verschlusskrank-
THOMAS, C.: heit.
Makropathologie, S. 48
F.K. Schattauer Verlag
1970
49. SEJRSEN, P. Blood flow determined by
TØNNESEN, K.H.: local injektion of Xenon-
 133 in skeletal muscle.
in: Fellingner, K.: Radio-
nuklide in Kreislauf-
forschg. und Kreislauf-
diagnostik, S. 165
F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart 1968
50. SHEPHERD, J.T.: Clin.Sci. 9, 49 (1950)
51. SIGGAARD-ANDERSEN, J. Venous occlusion plethymo-
PETERSEN, F.BONDE graphy and ^{133}Xe clearance
ENGELL, H.C.: compared as to diagnostik
value.
Vascular Diseases 4,
251 (1967)
52. SIGGAARD-Andersen, J. Venous occlusion plethysmo-
PETERSEN, F.BONDE: graphy and Xe-^{133} muscle
clearance measured simul-
taneously on the calf

- in normal subjects.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 19,
106 (1967)
53. SIGGAARD-ANDERSEN, J. Venous occlusion plethysmo-
BONDE PETERSEN, F.: graphy and ¹³³Xe muscle
clearance measured simul-
taneously on the calf in
patients with obliterative
arterial disease.
Scand.J.Thor.Cardiovasc.
Surg. 3, 14 (1969)
54. SIGGAARD-ANDERSEN, J. Simultaneous venous occlusion
BONDE PETERSEN, F.: plethysmography and ¹³³Xe
clearance measurements on the
calf of the leg after repeated
exercise in patients with
arteriosklerosis.
Scand.J.Thor.Cardiovasc.
Surg. 3, 26 (1969)
55. SCHOOP, W.: Zum Verhalten der Muskeldurch-
blutung distal eines chroni-
schen Arterienverschlusses.
Klin.Wschr. 34, 1276 (1956)
56. SCHOOP, W.: Angiologie Fibel
G.Thieme, Stuttgart 1967
57. SCHOOP, W.: Klinische Definition und
Diagnose von Stenosen in Ex-
tremitätenarterien.
Herz/Kreislauf 3.Jg., Nr. 11
354 (1971)
58. SCHORN, J.: Anatomische Grundlagen der
Kollateralenentwicklung.
Fortschritte der Angiolo-
gie, Kreislaufbrücherei 21,
1-8 (1963)
59. STEINLE, H.: Plethysmographische Messun-
gen der Extremitätendurch-
blutung bei kreislaufgesun-
den Versuchspersonen.
Inauguraldiss. Tübingen
1965
60. STRANDELL, T.W. Circulation in the calf at
WAHREN, S.: rest, after arterial occlusion
and after exercise in normal
subjects and in patients with
intermittent claudication.
Acta.med.Scand. 173, 99 (1963)

61. TAGARIELLO, P.
DOMINI, R.: Experimentelle Grundlagen der
Kollateralenentstehung.
Fortschritte der Angiologie
Kreislaufbücherei 21, 8
(1963)
62. TØNNESEN, K.H.: Simultaneous measurement of
the calf blood flow by strain-
gauge plethysmography and the
calf muscle blood flow
measured by ¹³³Xenon clearan-
ce.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 21,
65 (1968)
63. TØNNESEN, K.H.: The blood flow through the
calf muscle during rhythmic
contraction and in rest in
patients with occlusive
arterial disease measured by
¹³³Xenon.
Scan.J.Clin.Lab.Invest. 17,
433 (1965)
64. WALDECK, F.
HUTTEN, H.
GROTE, J.: Die Messung der Leberdurch-
blutung mit Kr-85 Clearance
bei Ratten im Entblutungs-
schock.
Pflügers Archiv 294, 201
(1967)
65. ZEITLER, E.: Modifizierte Untersuchungs-
technik zur simultanen Funk-
tionsbeurteilung von Gefäßen
und Lunge mit Xe-¹³³.
in: Radioisotope in Pharma-
kinetik und klinischer Bio-
chemie.
F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart 1970, S. 155.
66. ZEITLER, E.
MÜLLER, R.: Erste Ergebnisse mit der
Katheter-Rekanalisation nach
Dotter bei arterieller Ver-
schlußkrankheit.
Röntgenfortschritte 111,
345 (1969)
67. ZEITLER, E.: Arterielle Durchblutungsstö-
rungen.
Herz/Kreisla., 3, 353 (1971)
68. ZERKOWITZ, A.
HOPPE, G.
BUBLITZ, G.: Untersuchungen zur Wirksam-
keit gefäßaktiver Medikamen-
te mit der ¹³³Xe Muskel-
clearance.
Med.Welt Nr.32, 1736 (1968)

Herrn Professor Dr. E. Zeitler, Aggertalklinik der LVA Rheinprovinz, Engelskirchen, danke ich für Überlassung des Themas und Beratung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Klaus Herterich, Max Plank Institut für extraterrestrische Physik, München, für seine Beratung beim mathematisch-physikalischen Teil der Arbeit und Herrn Klaus Baumann, Max Plank Institut für Physik und Astrophysik, München, für die Durchführung der statistischen Berechnungen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Bearbeitung danke ich Herrn Dr. Bernd Friedel, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Mainz und dem Direktor dieses Instituts, Herrn Professor Dr. Koller.

Lebenslauf.

Am 25.9.1936 wurde ich als Tochter des Volksschullehrers Anton Kampik und seiner Ehefrau Lydia, geb. Gasch in Groß-Strehlitz in Oberschlesien geboren. Von 1949 bis 1958 besuchte ich das Städtische Gymnasium Bergisch Gladbach und begann nach bestandener Reifeprüfung im Sommersemester 1958 das Medizin - studium an der Universität Köln. Im Sommer 1961 bestand ich hier das Physikum und am 26. Mai 1965 das Staatsexamen. Nach zweijähriger Medizinalassistenzeit erhielt ich am 30. September 1967 die Approbation. Danach war ich vom 1.11.1967 bis 30. 4.1969 an der Kinderklinik des Städt. Krankenhauses Lüdenscheid tätig und anschließend vom 1.5.1969 bis zum 30. 9.1970 in der radiologischen Abteilung der Aggertalklinik der LVA Rheiprovinz, Engelskirchen. Hier erhielt ich von Herrn Professor Dr. Zeitler das Thema meiner Dissertation. Vom 1.10.1970 bis zum 31.3.1971 war ich in einer anerkannten Landpraxis in Finnentrop/ Westfalen als freie Mitarbeiterin tätig; während dieser Zeit reifte mein Entschluß zur weiteren ärztlichen Tätigkeit in der Allgemeinmedizin. Nach erneuter kurzer Klinik - tätigkeit an der chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth Krankenhauses in Dillingen/Donau erhielt ich zum 15.12.1971 die Zulassung zur kassenärztlichen Tätigkeit und bin seitdem niedergelassene praktische Ärztin in Köln-Dellbrück.

